

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DERİN ANTERİOR LAMELLER KERATOPLASTİ (DALK)
ANATOMİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARI**

Dr. Murat MERCANLI

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**GAZİANTEP
2021**

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DERİN ANTERİOR LAMELLER KERATOPLASTİ (DALK)
ANATOMİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARI**

Dr. Murat MERCANLI

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**Danışman
Doç. Dr. Necip KARA**

**GAZİANTEP
2021**

TEZ ONAY SAYFASI

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

Derin Anterior Lameller Keratoplasti (DALK) Anatomik ve Fonksiyonel Sonuçları

Dr. Murat Mercanlı

16/09/2021

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof. Dr. Can DEMİREL
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Kıvanç GÜNGÖR
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Doç. Dr. Necip Kara
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Oğuzhan SAYGILI
2. Doç. Dr. Necip Kara
3. Doç. Dr. Ayşegül ÇÖMEZ (Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı)
4. Doç. Dr. Alper METE
5. Doç. Dr. Sabit KİMYON

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimin boyunca her zaman yanımda olan, çalışkanlığını, azmini, başarısını ve üslubunu her daim örnek alacağım Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kıvanç Güngör'e

Tez süresince yardımlarını benden esirgemeyen, bilgi ve tecrübeleri ile bana ışık olan tez danışmanım Doç. Dr. Necip KARA'ya,

Eğitimime olan katkılarından dolayı saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Oğuzhan SAYGILI'ya, Prof. Dr. Şeyhmus ARI'ya, Doç. Dr. Alper METE'ye ve Doç. Dr. Sabit KİMYON'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Bu yoğun süreçte birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma ve çalışma ekibimde yer alan tüm hemşirelere ve personellere teşekkürü bir borç bilirim.

Her zaman olduğu gibi bu zorlu süreçte de yanımda olan sevgili eşim Kezban MERCANLI'ya; büyük fedakârlıklar yapıp beni bugünlere özveriyle getiren, canım annem ve babama çok teşekkür ederim.

Dr. Murat MERCANLI
GAZİANTEP-2021

ÖZET

Murat Mercanlı, Derin Anterior Lameller Keratoplasti (DALK) Anatomik ve Fonksiyonel Sonuçları, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Gaziantep, 2021. Çalışmamızda Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları anabilim Dalı'nda DALK endikasyonu konulan ve Ocak 2015- Haziran 2021 tarihleri arasında bu endikasyonla operasyona alınan 120 hastanın verileri derlendi. Çalışmada hastaların, demografik verileri, cerrahi endikasyonları, intra-operatif komplikasyonları, post-operatif komplikasyonları, post-operatif uygulanan tedavileri, pre-operatif ve post-operatif görme keskinliğine ait verileri, otorefraktometreden elde edilen verileri ve korneal topografiden elde edilen verileri kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 31,5 yıl ve erkek cinsiyet oranı %51,7'dir. Vakaların %15,8'ine intraoperatif dönemde PK uygulandı. İntraoperatif PK uygulanması üzerine en etkili faktörün diseksiyon tipi ve makro perforasyon gelişmesi durumu olduğu saptandı. DALK uygulanan hastalarda en sık gözlenen komplikasyonların çift ön kamara gelişmesi (%9,9) ve erken suturet gevşemesi olduğu bulundu (%7,9). Postoperatif dönemde sekiz hastada katarakt, altı hastada glokom geliştiği ve toplam yedi hastaya PK uygulandığı gözlemlendi. Postoperatif dönemde otorefraktometreden elde edilen refraksiyon ve keratometri değerleri arasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Postoperatif dönemde korneal topografide ölçülen simK1 değeri distrofi grubunda, hem keratokonus grubuna göre hem de herpes grubuna göre düşük saptandı ancak anlamlı bulunmadı ($p=0,133$). SimK2 değeri ise keratokonus grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,010$). Çalışma sonucunda elde ettiğimiz verilere göre hastaların operasyon sonrası dönemde hem klinik muayene hem otorefraktometre hem de korneal topografi verilerine göre takip edilmesi oldukça büyük önem arz etmektedir. Özellikle DALK sonrası katarakt cerrahisi uygulandığında çok dikkatli ve özenli olunmalıdır yoksa operasyon sırasında greftin zarar görme ihtimali yüksektir.

Anahtar Kelimeler: DALK, Derin Anterior Lameller Keratoplasti, Keratoplasti, Komplikasyon

ABSTRACT

Murat Mercanlı, Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK) Anatomical and Physiological Results, Department of Ophthalmology, Residency Thesis, Gaziantep, 2021. In our study, the data of 120 patients with DALK indication in Gaziantep University Faculty of Medicine Hospital Ophthalmology Department and operated with this indication between January 2015 and June 2021 were compiled. In the study, demographic data, surgical indications, intra-operative complications, post-operative complications, post-operative treatments, pre-operative and post-operative visual acuity data, data obtained from autorefractometry and data obtained from corneal topography were recorded. The mean age of the patients included in the study was 31.5 years and the male sex ratio was 51.7%. In the intraoperative period, PK was applied in 15.8% of the cases. It was determined that the most effective factors on the application of intraoperative PK were the type of dissection and the development of macro perforation. The most common complications in patients who underwent DALK were found to be double anterior chamber development (9.9%) and premature suture loosening (7.9%). In the postoperative period, it was observed that cataracts developed in eight patients, glaucoma developed in six patients, and a total of seven patients underwent PK. There was no significant difference between the groups in refraction and keratometry values obtained from autorefractometry in the postoperative period ($p>0.05$). In the postoperative period, simK1 value measured in corneal topography was found to be lower in the dystrophy group compared to both the keratoconus group and the herpes group, but it was not found significant ($p=0.133$). SimK2 value was found to be significantly higher in the keratoconus group than in the other groups ($p=0.010$). According to the data we obtained as a result of the study, it is of great importance to follow the patients in the postoperative period according to both clinical examination, autorefractometer and corneal topography data. Particularly, when cataract surgery is performed after DALK, one should be very careful and careful, otherwise the graft is likely to be damaged during the operation.

Keywords: Complication, DALK, Deep Anterior Lamellar Keratoplasty, Keratoplasty

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER ve GRAFİKLER.....	viii
TABLolar.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Kornea.....	2
2.1.1 Kornea Anatomisi.....	2
2.1.2 Kornea Embriyolojisi	3
2.1.3 Kornea Histolojisi.....	5
2.2 Keratoplasti.....	12
2.2.1 Tarihçe.....	12
2.2.2 Keratoplasti Endikasyonları	15
2.2.3 Greft Tipleri.....	16
2.2.4 Keratoplasti Teknikleri.....	16
2.2.5 Keratoplastide Prognoz ve Greft Reddi.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1 Araştırmanın Türü ve Etik Yönü	28
3.2 Verilerin Analizi	29
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	49
7. KAYNAKLAR.....	50

ŞİMGELER ve KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

DALK: Derin Anterior Lameller Keratoplasti

DM: Descemet Membran

DMEK: Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti

DSAEK: Descemet Soymalı Otomatize Endotelyal Keratoplasti

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

EK: Endotelyal Keratoplasti

HLA: İnsan Lökosit Antijeni

MHC: Major Histokompatibilite Antijeni

PK: Penetran Keratoplasti

ŞEKİLLER ve GRAFİKLER

Şekil 2.1. Korneanın katmanları [34].....	6
Şekil 2.2. Kornea epitelinin yapısı [35]	7
Şekil 2.3. Speküler mikroskopide gözlenen kornea endotelyal hücre tabakası	11
Şekil 2.4. İlk başarılı penetran keratoplasti operasyonu (1905)	14
Şekil 2.5. Keratoplasti teknikleri	17
Şekil 2.6. Big bubble tekniği ile diseksiyonun şematik gösterimi.....	20
Şekil 2.7. Big Bubble tiplerinin karşılaştırılması A: Tip 1 bubble, B: Tip 2 bubble [93]	21
Grafik 4.1. Hastalara uygulanan cerrahi yöntemin dağılımı.....	30
Grafik 4.2. Vakaların 25'erlik gruplar halinde bölünmesi sonrasında PK oranları.....	31
Grafik 4.3. Diseksiyon tipi ile intraoperatif PK veya DALK uygulanma durumunun dağılımı	32
Grafik 4.4. Hastalarda kullanılan big bubble formasyonlarının dağılımı	32
Grafik 4.5. Hastaların DALK endikasyonlarının dağılımı	33
Grafik 4.6. Vakaların cerrahi sırasında perforasyon durumlarının dağılımı.....	34
Grafik 4.7. Perforasyon saptanan hastaların perfore edilme aşamalarının dağılımı	34
Grafik 4.8. Perforasyon bölgelerinin dağılımı	35
Grafik 4.9. Vakalarda gözlenen erken dönem komplikasyonların dağılımı	35
Grafik 4.10. Gelişen post-operatif komplikasyonlarda uygulanan tedaviler	36

TABLÖLAR

Tablo 4.1. İntraoperatif DALK veya PK uygulanma durumu ile cinsiyet, diseksiyon tipi ve endikasyon durumunun karşılaştırılması	31
Tablo 4.2. DALK yapıp takip edilen hastaların anatomik ve fonksiyonel sonuçları ...	38
Tablo 4.3. DALK uygulanan hastaların endikasyonlara göre anatomik ve fonksiyonel sonuçlarının karşılaştırılması	40



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Keratoplasti cerrahisi 100 yıldan uzun bir süreden beri başarı ile uygulanan bir cerrahidir. İlk denemeleri yaklaşık 150 yıl önce başlayan bu cerrahi tipinde asepsi ve antisepsi kurallarının anlaşılması, immünoloji bilgisinin gelişmesi, anestezinin ilerlemesi, yeni suture materyallerinin üretilmesi ve mikroskop teknolojisinde yaşanan ilerlemeler sayesinde başarı oranları %20'lerden %90'ın üstüne kadar çıkmıştır [1].

Son 20 yıldır ise cerrahinin başarısını artırabilmek adına yeni keratoplasti teknikleri uygulanmaktadır. Lameller keratoplasti olarak adlandırılan bu teknikler anterior lameller keratoplasti ve endotelyal lameller keratoplasti olarak ayrılmaktadır. Anterior lameller keratoplastiler arasında ise en sık uygulanan keratoplasti tipi ise derin anterior lameller keratoplastidir.

Sıklıkla uygulanan derin anterior lameller keratoplasti (DALK) tekniğinde penetran keratoplastinin aksine endotel fonksiyonu korunmakta ve daha az invaziv girişim yapılmasından kaynaklı daha az komplikasyon gözlenmektedir. Bu gibi avantajlarından dolayı penetran keratoplastinin endikasyonları daralmakta ve DALK endikasyonları giderek genişlemektedir. Görsel sonuçlar açısından penetran keratoplastiye bir üstünlüğü bulunmasa da DALK'ın en büyük avantajlarından birisi red ihtimalini daha düşük olması ve tek greft ile birden fazla hastaya işlem yapılabilmesidir.

Kliniğimizde DALK yöntemi son yıllarda sıklıkla uygulanmaktadır. Çalışmamızda Son 5 yılda DALK operasyonu yapılan hastaların anatomik ve fonksiyonel sonuçlarının analiz edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kornea

Kornea ve sklera, göz küresinin dış yüzeyini oluşturmaktadır. Bu yapıların temel amacı ise göz içindeki yapıları korumaktır. Kornea, yapısal bir bariyer görevi gören ve gözü enfeksiyonlara karşı koruyan şeffaf avasküler bir dokudur [2]. Gözyaşı filmi ile birlikte göze uygun refraktif yüzeyi sağlamaktadır. Kornea, gözün kırma gücünün üçte ikisine katkıda bulunmaktadır.

2.1.1 Kornea Anatomisi

Kornea yatay olarak ovaldir, yatay olarak 11–12 mm ve dikey olarak 9–11 mm boyutlarındadır. Kornea çapı erkeklerde 11,04–12,50 mm ve kadınlarda ise 10,7–12,58 mm arasında değişmektedir [3]. Limbusun en geniş olduğu bölümler superior ve İnferior kısımlarıdır. Kornea dışbükey ve asferik bir yapıya sahiptir. Korneanın ön eğrilik yarı çapı 7,8 mm ve arka eğrilik yarı çapı yaklaşık 6,5 mm'dir. Kornea yaklaşık 40-44 Diyoptri (D) kırma gücüne sahiptir ve toplam kırılmanın yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır. Korneanın kırılma indisi 1.376'dır. Merkezi korneadan periferik doğru gidildikçe kademeli bir kalınlık artışı vardır [2, 4]. Doku kalınlığındaki değişiklik, periferik stromadaki kollajen miktarındaki artıştan kaynaklanmaktadır. Farklı değerlendirme yöntemleri ile normal gözlerde santral kornea kalınlığının 551 ile 565 μ arasında, periferik kornea kalınlığının ise 612 ile 640 μ arasında değiştiği saptanmıştır [5]. Kornea kalınlığının yaşla birlikte azaldığı tespit edilmiştir. Anterior kornea stromal rijiditesi, kornea eğriliğinin korunmasında özellikle önemlidir. Ön eğrilik, stromal hidrasyondaki değişikliklere arka stromadan çok daha fazla direnç göstermektedir.

2.1.1.1 Korneanın Dolaşımı

Normal insan korneası damarsız olmasına rağmen, sağlıklı kalması kanın bileşenlerine bağlıdır. Bu bileşenler, korneanın en dış kenarındaki küçük damarlar tarafından ve ayrıca yüz ve oftalmik arterlerin uç dalları tarafından aköz hümör ve gözyaşı filmi yoluyla sağlanan bileşenler tarafından sağlanmaktadır.

2.1.1.2 Korneanın İnervasyonu

Kornea, vücuttaki en yoğun inerve edilen ve en hassas dokulardan biridir. Kornea sinirleri ve duyu, trigeminal sinirin birinci (oftalmik) bölümünün nazosilier dalından köken almaktadır. Yüzeysel korneada, sinirler stromaya kalın gövdeler halinde radyal olarak girmekte ve pleksiform düzenlemeler oluşturmaktadır ve sonunda Bowman tabakasını delip bazal epitel tabakasının altında zengin bir pleksus oluşturmaktadır [6]. Kornea ayrıca otonom sempatik sinir lifleri içermektedir.

2.1.2 Kornea Embriyolojisi

İnsan korneasının gelişimi, çeşitli ektodermal kaynaklı dokular arasındaki hücresel etkileşimleri içeren çok aşamalı bir süreçtir. Nöral ektodermden türetilen optik veziküller ve kraniyal ektoderm arasındaki ikili etkileşimler, kornea epiteli ve oküler yüzeyin diğer epitelyumuna dönüşmektedir. Nöral tüp ve bitişik ektoderm arasındaki etkileşimler, yüksek oranda göçmen ve çok potansiyelli bir hücre popülasyonu olan nöral krest hücrelerini oluşturmaktadır. Nöral krest hücreleri, kornea endotelini ve stromal keratositleri oluşturmak için lens ve olası kornea epiteli arasında göç etmektedir. Kornea stromasını ve epitelini bolca inerve eden duyu sinirleri, nöral krest ve ektodermal plakod türevidir olan trigeminal gangliondan kaynaklanmaktadır. Kornea üç farklı katmandan köken almaktadır. Yüzey ektodermi, dış kornea epitelini oluşturmaktadır. Skleranın devam olan stroma mezodermden köken almaktadır. Nöral krest hücreleri ise gelişimle birlikte korneaya ilerleyerek kornea endoteline farklılaşmaktadır [7]. Tüm bu hücresel

katmanlar, başlangıçta farklılaşmamış durumlarında korneayı oluşturmak amacıyla ön göz bölgesinde birleşmektedir. Müteakip iyi organize edilmiş hücrel etkileşimler ve moleküler sinyal olayları; farklılaşmalarını ve eşlik eden şeffaf kornea oluşumunu indüklemektedir.

2.1.2.1 Kornea Epitelinin Gelişimi

Lens vezikülünün oluşumundan kısa bir süre sonra, üstteki ektoderm birleşmekte ve olası kornea epiteli haline gelmektedir. Hayvan çalışmalarında, ektoderm ve lens keseciği arasındaki etkileşimlerin, iki doku tarafından sıkıştırılmış bir aselüler ECM olan birincil stromanın senteziyle sonuçlandığını gösterilmiştir [8-10]. Kornea fibrillojenezinin başlangıcını işaret eden birincil stroma, olası kornea epiteli tarafından sentezlenmekte ve tip I, II, IX kollajen ve kondroitin sülfat proteoglikanlarından oluşmaktadır [11-13]. Kornea epiteli gebeliğin yaklaşık 2. ayında iki hücreli tabaka kalınlığındadır ve 4. ayda 3-4 tabaka haline gelmektedir ve doğumda tam tabakalı halde görülmektedir [14].

2.1.2.2 Kornea Stromasının Gelişimi

Stroma, kornea gelişimi sırasında oluşan son hücre tabakasıdır. Kornea stromasının oluşumu, olası kornea endotelyumu ve epitelyum arasındaki ikinci bir nöral krest göçü dalgasıyla başlatılmaktadır [10, 15, 16]. Bu hücreler yüksek oranda proliferatiftir ve mezenkimal morfolojiye sahiptir [8]. Stromal hücreler çoğalmaya ve içine gömüldükleri ECM bileşenlerini sentezlemeye ve keratositlerin karakteristik düzleştirilmiş morfolojisine dönüşmeye devam etmektedirler [8, 17]. Tip I ve tip V kollajenler stromal hücreler tarafından sentezlenirken, tip II kollajen kornea epitelinden elde sentezlenmektedir [18]. Tip VI, IX, XII ve XIV dahil olmak üzere diğer kollajenler, yapısal bütünlüğü ile ilişkili oldukları gelişmekte olan korneada bulunmaktadır [18-22].

Kornea proteoglikanları ve kollajenler arasındaki etkileşimler, fibrillojenez ve kornea ECM'sinin bütünlüğü ve ardından şeffaflığı için gereklidir [23-25].

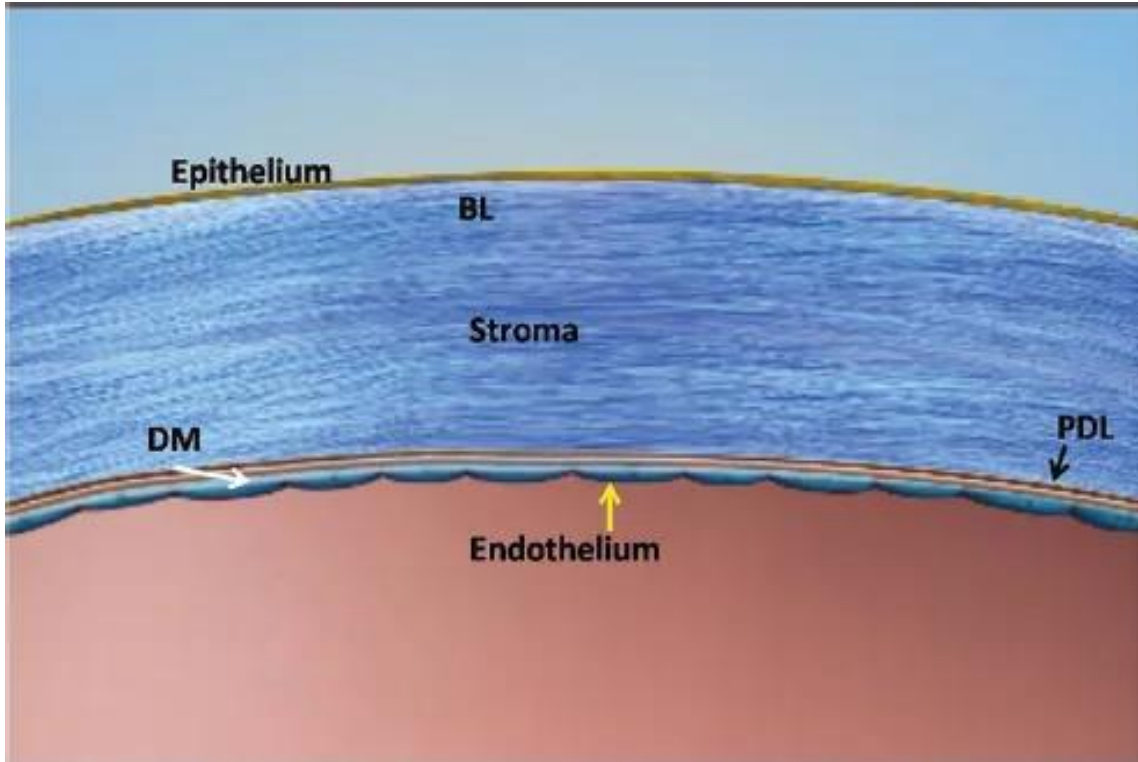
Proteoglikanlar ve kollajenler arasındaki etkileşimler, kornea sıkıştırılıp şeffaf hale geldikçe keratositleri ECM'de hapsetmektedir. Keratositler hareketsiz hale gelmekte ve normal kornea homeostazı; travma veya enfeksiyon tarafından bozulana kadar bu durumda kalmaktadır.

2.1.2.3 Kornea Endotelinin gelişimi

Kornea endotelinin oluşumu, perioküler nöral krest hücrelerinin kornea epiteli ile lens vezikülü arasında göç etmesiyle başlamaktadır. Nöral krest hücreleri, mezenşimden epitelyal geçişe uğramaktadır ve korneanın arka yüzeyini kaplayan bir sıra tabaka oluşmaktadır. Nöral tüpten nöral krest hücre göçü için N-cadherinin down-regülasyonunun gerekli olduğunu gösterilmiştir [26-28], ancak morfogenez sırasında sıkı bağlantıların oluşumu için up-regülasyon gereklidir [29, 30]. İnsanda kornea endotelyum , yaklaşık 8 haftalık gebelikte düzleştirilmiş bir tek tabaka oluşturmak üzere incelen, gevşek bir şekilde düzenlenmiş iki katmanlı küboidal hücreler olarak başlamaktadır [31]. Kornea endoteli oluştuktan kısa bir süre sonra, çoğunlukla kolajenlerden oluşan hücresiz bir matris olan Descemet membranı oluşmaktadır [32]. Yetişkin korneasında Descemet membranı, endotelin bütünlüğünü ve işlevini korumada çok önemli bir rol oynamaktadır.

2.1.3 Kornea Histolojisi

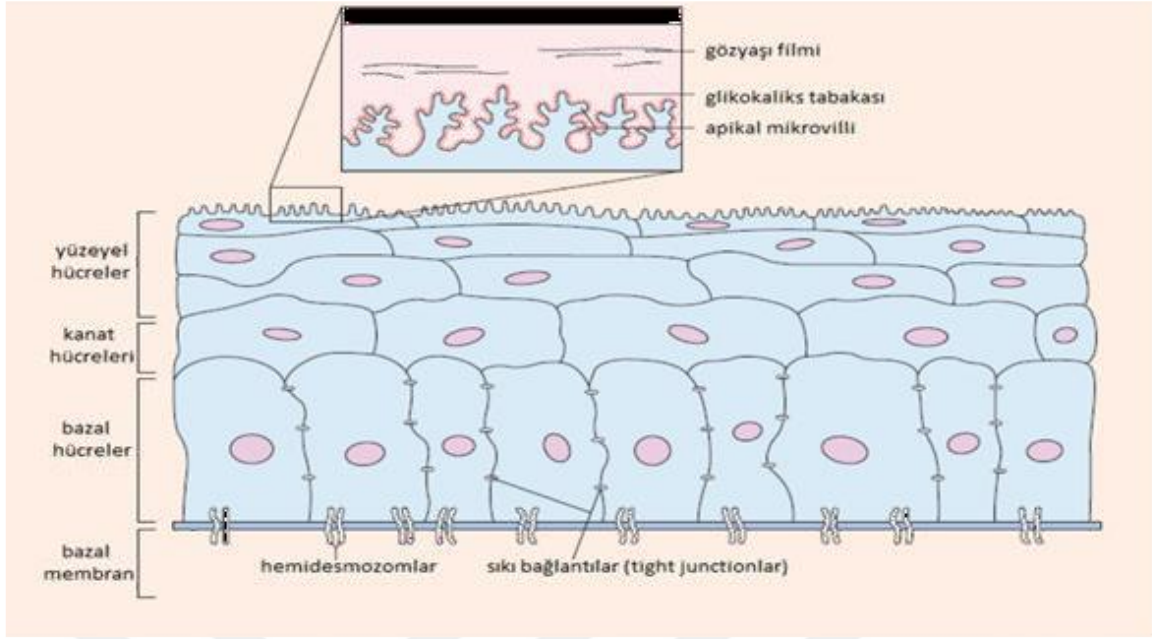
Kornea, hücresel ve hücresel olmayan bileşenlerden oluşmaktadır. Hücresel bileşenler epitel hücreleri, keratositleri ve endotel hücrelerini içermektedir. Hücresiz bileşenler ise kollajen ve glikozaminoglikanları içermektedir. Kornea tabakaları arasında epitel, Bowman tabakası, stroma, Dua katmanı, Descemet membran ve endotel bulunmaktadır. Son zamanlarda pre-Descemet korneasında iyi tanımlanmış, hücresiz bir kornea tabakası lameller ameliyatların gelişmesiyle dikkat çekmektedir [33].



Şekil 2.1. Korneanın katmanları [34]

2.1.3.1 Epitel

Kornea epiteli oldukça düzenli olarak 5-7 kat hücre katmanından oluşmaktadır. Yaklaşık 50 μ kalınlığındadır. Epitel düzgün ve düzgün bir yüzey sağlamak için tek tiptir ve keratinize olmayan çok katlı yassı epitelden oluşmaktadır. Korneal epitel ve üstteki gözyaşı filmi ile simbiyotik bir ilişkiye sahiptir. Kornea epiteliyle doğrudan temas halinde olan gözyaşı filminin müsin tabakası, konjonktival goblet hücreleri tarafından üretilmektedir. Kornea epitel hücrelerinin glikokaliksi ile gözyaşı tabakası yakından etkileşmektedir ve her göz kapağı kırılışında gözyaşı filminin hidrofilik olarak yayılmasına izin vermektedir.



Şekil 2.2. Kornea epitelinin yapısı [35]

Kornea epitel hücrelerinin involüsyon, apoptoz ve deskuamasyona uğrayan 7 ila 10 günlük bir ömrü vardır [36]. Lens epitel hücrelerinde olduğu gibi yüksek konsantrasyonlarda intrasitoplazmik enzim kristalinin varlığı, optik şeffaflığın korunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Epitel, yüzeysel hücreler, kanat hücreleri ve bazal hücreler olmak üzere üç hücre tipine sahip 5-6 katmanlı bir yapıdır. Yüzeysel hücreler, düz çokgen hücrelerden oluşan 2-3 katmandır. Yaklaşık 2-6 μ kalınlığında 40-60 μ çapa sahiptirler. Yüzeydeki mikrovilluslar yüzey alanını artırmaktadır. Dezmozomlar, yüzeysel hücreler arasındaki sıkı bağlantıyı oluşturmaktadır. Kanat hücreleri 2-3 katmanlıdır ve kanat benzeri bir şekle sahip oldukları için bu şekilde adlandırılmaktadırlar. Bazal hücreler, küboidal veya kolumnar şekle sahiptirler. Bol organelleri vardır ve mitotik olarak aktiftirler [37].

Yüzey hücreleri, gözyaşının hücreler arası boşluklara girmesini engelleyen komşular arasında sıkı bağlantı kompleksleri bulundurmaktadır. Kornea epitel hücreleri arasında mitoz yapabilme yeteneği olan tek hücre tipi bazal hücrelerdir [38]. Kanat ve yüzeysel hücrelerin kaynağıdır. Dezmozomlar, epitel hücrelerini birbirine yapışık tutmak için tüm epitel hücrelerinin yan zarları boyunca bulunmaktadır. Bazal hücreler, hemidesmozomal sistem ile alttaki bazal membrana bağlanmaktadır. Güçlü bağlanma,

epitelin alttaki katmanlardan ayrılmasını engellemektedir. Bu bağlanmanın anormallığı kornea erozyonlarına ve iyileşmeyen epitel defektlerine neden olmaktadır.

Sıkı bağlantılar, yalnızca epitelin apikal hücrelerinin yan duvarında bulunmaktadır ve hücreler arasında yüzeysel düzeyde bir geçirgenlik bariyeri sağlamaktadır [4]. Adherens bağlantılar, epitelin yalnızca apikal hücrelerinin lateral membranı boyunca bulunmaktadır. Sıkı bağlantı bölgelerinde hücresel yapışmayı korumaktadırlar. Gap bağlantıları, tüm epitel hücrelerinin yan taraflarında küçük moleküllerin difüzyonuna izin veren geçirgen kanallardır. Epitel hücrelerinin bazal membranı 40-60 nm kalınlığındadır ve bazal hücreler tarafından salgılanan Tip IV kollajen ve lamininden oluşmaktadır. Bazal membran, lamina lucida ve lamina densadan oluşmaktadır. Bazal membran hasar görürse fibronektin seviyeleri yükselmekte ve iyileşme süreci 6 haftaya kadar sürebilmektedir.

2.1.3.2 Bowman Tabakası

Bowman tabakası, kollajen ve proteoglikanların yoğunlaşmasıdır. Bowman, 12 µ'lik bir yapıdır ve Tip I ve V kollajenin yanı sıra proteoglikanlardan oluşmaktadır. Yenilenme özelliği yoktur. Bowman tabakası stromanın hemen önünde yer almaktadır ve gerçek bir membran değildir. Stromanın en ön kısmının hücresiz yoğunlaşmasıdır. Bu pürüzsüz tabaka korneanın şeklini korumasına yardımcı olmaktadır. Yaralandığında, bu tabaka yenilenmez ve skara neden olabilmektedir.

2.1.3.3 Stroma

Kornea stroması, korneanın yapısal çerçevesinin büyük kısmını oluşturmaktadır ve kalınlığının yaklaşık %80-85'ini oluşturmaktadır. Stroma, stromal liflerin ve hücre dışı matrisin (ECM) düzenli organizasyonunun sonucu olarak şeffaftır [39, 40]. Kornea fibrillerindeki kollajen, ağırlıklı olarak Tip I'dir [41]. Tip VI kollajen ve Tip XII kollajen de stromada bulunur [42].

Kollajen lifleri, fibriller adı verilen paralel demetler halinde uzanmaktadır. Bu fibriller; katmanlar veya lameller halinde paketlenmektedir. Stroma, her biri bitişik lameldeki liflere göre paralel açılarda düzenlenmiş 200-250 farklı lamel içermektedir. Stromadaki kollajen, lameller içinde yer almaktadır. Bu yapılar, 0,2 mm genişliğe ve 2 μ m kalınlığa kadar değişken boyutlardadır. Santral korneada yaklaşık 200 lamel bulunmaktadır [40]. Paketlenme yoğunluğu, ön lamellerde arka stromaya göre daha yüksektir. Ön lameller stroma iç içe geçmiş bir yapıda bulunmaktadır ve çoğunluğu Bowman tabakasına girmektedir [43]. Posterior stroma ödem durumlarında kolayca şişebilirken, iç içe geçmiş olanlar ödem durumlarında çok fazla etkilenmemektedir [44].

Kornea içindeki kollajen fibriller diğer birçok bağlantı dokusundan daha küçüktür. Bu durumun önemli nedenlerinden birisi de kollajenin diğer bağlantı dokularında bulunan görevlerinin üstüne şeffaf olması gerekmesidir. Fibril kesitinde yaklaşık 300-400 üçlü sarmal molekül vardır. Lamellerin organizasyonu, stroma içindeki derinliğe bağlı olarak değişmektedir. Daha derin katmanlar, yüzeysel katmanlardan daha sıkı bir şekilde organize edilmiştir [2]. Bu durum, kornea stromasının arka derinliklerine yaklaşıırken belirli bir düzlemde cerrahi diseksiyonun önemini göstermektedir. Stromaya hava enjeksiyonu sırasında, arka stromanın bir kısmının genellikle Descemet zarına yapıştığı gözlenmektedir [33].

Optimum kırma gücü ve korneanın minimum astigmatizması için yüksek bir kırılma indeksi ve simetrik eğrilik şarttır [45]. Stromanın en ön kısmının (100–120 μ) mimarisi, aşırı ödemlenmeden sonra bile stromal bölgenin morfolojisindeki değişiklikleri önlemektedir. Kornea hidrasyonunun arttığı durumlarda ön taraftaki düzgün eğrilik etkilenmemektedir. Korneanın çapı neredeyse hiç değişmediği için şişme, arka taraftaki Descemet zarındaki büyük dalgalanmalarla dengelenmektedir [46]. Stromanın arka kısmında keratan sülfat (daha hidrofilik bir proteoglikan) hakim iken, ön kısımda dermatan sülfat (çok daha az hidrofilik bir proteoglikan) hakimdir. Ayrıca stroma içinde elastik bir lif ağı mevcuttur. Stromal derinlik boyunca mevcut olan bu elastik lifler, en arkadaki keratosit tabakasının altında yoğunlaşmıştır.

Kornea stroması keratositler ve ekstraselüler matrsten (EC)'den oluşmaktadır. ECM, kolajenlerden (Tip I, III, V, VI) ve glikozaminoglikanlardan oluşmaktadır. Glikozaminoglikanlar; keratan sülfat, kondroitin sülfat ve dermatan sülfattan

oluşmaktadır. Kornea stroması, düzenli olarak dizilmiş keratositleri ve yaklaşık 300 kollajen lamel içermektedir. Glikozaminoglikanlar ağırlıklı olarak keratan sülfattır. Daha az olarak ise dermatan sülfat ve kondroitin sülfat bulunmaktadır. Hyaluronan bebeklik döneminde görülmektedir.

Keratositler, stromanın ana hücre tipidir. ECM ortamının korunmasında yer almaktadırlar. Keratositler; kollajen moleküllerini ve glikozaminoglikanları sentezlerken, aynı zamanda stromal homeostazın korunmasında önemli olan matris metalloproteinazları (MMP) oluşturmaktadırlar. Keratositlerin çoğu ön stromada bulunmaktadır.

2.1.3.4 Descemet Membran

Düzleştirilmiş endotel hücre tabakasının hemen önünde, süreksiz homojen bir hücresiz tabaka olan Descemet zarı bulunur. Descemet membranı 7 μ 'lık bir yapıdır. Tip IV kollajen ve lamininden oluşmaktadır. Endotel hücreleri; uterin dönemde sürekli olarak Descemet zarını salgılamaktadır. Doğumdan önce salgılanan Descemet anteriorda 3 μ m belirgin bantlı bir görünüme sahiptir. Doğumdan sonra oluşan Descemet zarı bantsızdır ve amorf bir ultrastrüktürel dokuya sahiptir [47]. Descemet zarının kalınlığı yaşla birlikte 10 μ 'a kadar çıkabilmektedir. Schwalbe çizgisi olarak bilinen füzyon bölgesi, Descemet membranının sonunu ve trabeküler ağıın başlangıcını tanımlayan gonyoskopik bir dönüm noktasıdır.

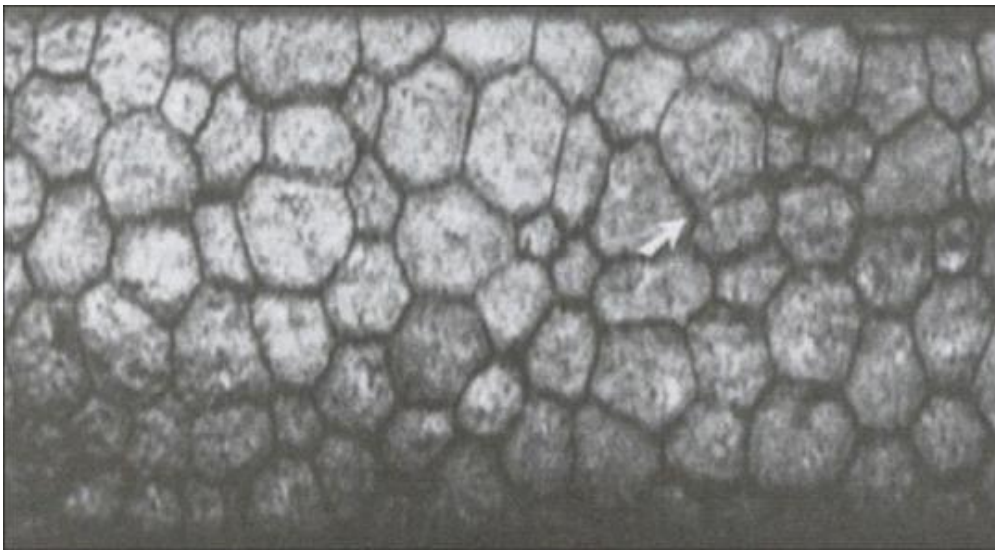
2.1.3.5 Dua Katmanı

Son zamanlarda derin bir kornea tabakası dikkat çekmektedir. Pre-Descemet korneasında iyi tanımlanmış, hücresiz, güçlü bir tabakadır [33]. Bu tabakanın; kalınlığı 6 ila 15 μ arasında değişen 5-8 lamel kollajen lifinden oluştuğu bulunmuştur. Bu tabakada keratosit yoktur ve hava geçirmezdir. Bu tabaka çocuklarda da bulunmaktadır.

2.1.3.6 Endotel

Endotel tek katmanlı, 5 μm kalınlığında bir yapıdır. Hücreler altıgendir ve metabolik olarak aktiftir. Su içeriğini düzenleyen bir endotel pompası vardır. Endotel, arkadan bakıldığında petek benzeri bir mozaik gibi görünen tek tabakalı bir yapıdır. Endotel hücreleri doğumda küboid yapıda olup hücreler zamanla düzleşmeye devam etmekte ve yetişkinlik döneminde yaklaşık 4 μm kalınlığında stabilize olmaktadır. Bitişik hücreler, yan sınırlar boyunca gap ve sıkı bağlantılara sahiptir. Yan zar, yüksek yoğunlukta $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ pompası içermektedir [48]. En önemli iki iyon taşıma sistemi, zara bağlı $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ ve hücre içi karbonik anhidraz yoludur. Bu yolların her ikisindeki aktivite, stromadan aköz hümöre net iyon akışını sağlamaktadır. Endotelin bazal yüzeyi, Descemet zarına yapışmayı destekleyen çok sayıda hemidesmozom içermektedir.

Endotel hücre yoğunluğu, yaşam boyunca değişmeye devam etmektedir. Hücre yoğunluğu 3000-4000 hücre/ mm^2 'den yaklaşık 2600 hücre/ mm^2 civarına kadar azalmaktadır [49]. İnsan merkezi endotel hücre yoğunluğu, yetişkin yaşamı boyunca normal kornealarda yılda ortalama yaklaşık %0,6 oranında azalmaktadır ve bu durum polimegatizm ve pleomorfizmde kademeli bir artışa dönüşmektedir [50]. Endotel hücreleri yetişkinlerde yenilenmemektedir [51].



Şekil 2.3. Speküler mikroskopide gözlenen kornea endotelial hücre tabakası

2.2 Keratoplasti

Keratoplasti, korneanın tam veya tam olmayan kalınlıklarda çıkarılarak donör dokularla değiştirilmesi olarak tanımlanmaktadır. Şeffaf kornea, oküler ışık yolundaki ilk dokuyu temsil etmektedir. Kornea epiteli, Bowman tabakası, kornea stroması, Descemet membranı ve kornea endotelini içeren 5 farklı tabakadan oluşmaktadır. Düzgün şekil ve optik netlik, görme keskinliğinin korunması için korneanın kritik özellikleridir. Çeşitli patolojiler kornea distorsiyonuna ve geri dönüşü olmayan bulanıklaşmaya neden olarak Keratoplasti ameliyatını görsel rehabilitasyon için vazgeçilmez kılmaktadır.

2.2.1 Tarihçe

Keratoplastinin tarihçesine bakıldığında organ nakli 17. Yüzyılın öncesine kadar yalnızca fantastik bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır. Milattan önceki yıllarda Homeros'un İlyada'sında vücudunun çeşitli uzuvları başka hayvanlara ait olan "Kimera" adlı bir yaratıktan bahsedilmektedir. Antik Çin metinlerinde ise dördüncü yüzyılda seçkin bir cerrahın kalp nakli yaptığı ve böylelikle nakil yaptığı kişilerin karakterlerinin değiştiği belirtilmiştir.

Kornea nakli açısından bakıldığında ise deneysel fizyolojinin babası olan Galen Milattan sonra 200'li yıllarda korneanın şeffaflığını kazanmanın yolunun korneayı çıkarmaktan geçtiğini belirtmiştir [52]. Ancak Galen'in böyle bir prosedürü denediğine dair kanıt mevcut değildir. Sonraki yıllarda yine fantastik ve dini tasvirlerde organ naklinin yapılması ile insanların sağlıklarına kavuştukları gösterilmiştir [53, 54].

Hollandalı mikrobiyolog Antonie van Leeuwenhoek'ın korneayı mikroskopik olarak incelemesi ile birlikte yıllar içinde kurulan teoriler yavaş yavaş pratiğe aktarılmaya başlanmıştır. İlk defa keratoprotez kavramını Fransız cerrah Guillaume Pellier de Quengsy tanımlamıştır [55]. Bu çalışmada, görmeyi geri kazandırmak için opak bir korneanın yerine şeffaf bir malzemenin kullanılabileceğini öne sürülmüştür. Erasmus Darwin (Charles Darwin'in dedesi), korneayı çıkarabilmek için trepanın kullanımını

önermiştir [54]. Trahom salgını olmasıyla beraber 19. Yüzyılın başlarında Londra'da Moorfields göz hastanesi kurulmuş olup oftalmoloji branşının temelleri atılmıştır [56].

Kornea naklinde denemeler 19. yüzyıla kadar başlamadı [57]. 1813'te Karl Himley, diğer hayvanlardan nakledilen korneaların opak hayvan kornealarının yerine kullanılabileceğini öne süren ilk kişiydi. Ancak kendisi bu teoriyi pratiğe dönüştürmemiş olup ilk defa öğrencisi Franz Reisinger deneysel hayvan kornea transplantasyonunu başlatmıştır ve Keratoplasti terimini ortaya atmıştır [58]. 1824 yılın da insan kornealarının yerini almak için hayvan dokusunun kullanılmasını önermiştir. Reisinger, deneylerini yüzlerce tavşan ve tavuk üzerinde gerçekleştirdi, konak korneasını bir katarakt bıçağıyla çıkardı ve grefti yerine dikti. Ne yazık ki, deneyleri başarısızlıkla karşılaştı. Reisinger ile benzer zamanlarda yaşayan Johan Dieffenbach (1792-1847), çeşitli hayvan türlerinde tüm korneaların değiştirilmesinde tekrarlanan başarısızlıklar yaşamıştır ve bu fikri "en cüretkar fantezilerden biri" olarak tanımlamıştır [59].

Samuel Bigger adlı İrlandalı cerrah Mısır'da esir tutulduğu sırada bildirilen ilk başarılı penetran allogrefti, geniş kornea skarıyla kör olmuş bir evcil hayvan ceylanı üzerinde hayvanlarda gerçekleştirmiştir [57]. Bigger, raporunda 10 gün sonra hayvanın net bir şekilde görme belirtileri verdiğini ve nakledilen korneanın üst kısmının tamamen şeffaf kaldığını belirtmiştir [60]. Bu başarının allogrefti olmasından kaynaklandığı bilinmediğinden 1838 yılında Richard Kissam tarihte ilk defa domuzdan insana kornea naklini denemiştir [61]. Cerrahi sonrası ilk 3 gün içinde ışık hissi artsa da bir hafta içinde kornea opaklaştı ve 1 ay içinde ise tamamen meltinge uğradı. Bundan sonraki yıllarda ise oftalmologlar; allogreft veya ksenogreftin hangisinin daha üstün olduğu hakkında fikir birliğine varamamışlardır.

Modern çağa gelindiğinde ise Eduard Zirm insandan insana ilk başarılı kornea naklini gerçekleştirmiştir [62, 63]. Bu nakil, ilk başarılı solid böbrek naklinden tam 49 yıl önce gerçekleştirilmiştir ve tarihte başarılı olarak gerçekleştirilmiş ilk organ naklidir.



Şekil 2.4. İlk başarılı penetran keratoplasti operasyonu (1905)

1905 yılı, Prag yakınlarındaki Olmutz'da Eduard Zirm (1887-1948) tarafından gerçekleştirilen ilk başarılı insan allogrefti oldu [63]. Alıcı, 45 yaşında şiddetli iki taraflı alkali yanıkları bir çiftlik işçisiydi. Canlı verici ise skleradaki delici bir yaralanma nedeniyle gözü kör olan 11 yaşında bir çocuktur. Verici göz, transplantasyondan önce enükle edildi ve bir kornea, iki adet 5 mm'lik donör grefti sağlamak için kullanıldı. Sağ gözdeki greft başarısız olmasına rağmen, sol gözdeki greft, hastanın görme keskinliğini 6. ayda parmak saymaktan 6/36'ya yükseltti. Sonraki 20 yılda yaptığı 170 kornea naklinde başarı oranı yaklaşık %20 civarında seyretmiştir.

Bu başarının ardından antiseptik ilkelerin, anesteziyolojinin, cerrahi tekniğin ve immünolojinin anlaşılması nedenleriyle ilerleme hızı yavaşlamıştır. Kornea transplantasyonunun pratik başarısındaki gelişmeler, bu engellerin tanınması ve aşılması ile göze çarpmaktadır. Önemli başarılar arasında 19. yüzyılın sonlarında anestezinin geliştirilmesi, Lister'in 1867'de antiseptik cerrahi ilkelerinin yayınlanması [64],

Medawar, Billingham ve arkadaşlarının 1940'lar ve 1950'lerde immünoloji alanındaki öncü çalışmaları [65, 66], Paufigue ve arkadaşları [54] ve daha sonra Maumenee tarafından kornea greft reddinin immünolojik fenomeninin tanınması [67]; ve 1940'larda antibiyotiklerin ve 1950'lerde kortikosteroidlerin artan kullanılabilirliği sayılabilir [68, 69]. Sonrasında ise, 1960'larda özellikle keratoplasti için Ethicon tarafından naylon sütürlerin tanıtılması ve 1960'ların sonlarında oftalmolojiye cerrahi mikroskopların tanıtılmasıyla çok önemli ilerlemeler sağlanabilmektedir.

2.2.2 Keratoplasti Endikasyonları

Optik endikasyonlar: Görmeyi iyileştirmek için yapılmaktadır. PK'nin en yaygın belirtisidir ve vakaların çoğunda gerçekleştirilen penetran keratoplastilerin %90'ından fazlasını oluşturmaktadır. Görme keskinliğinde $<6/18$ azalmaya neden olan bir kornea patolojisi, optik PK için kabul edilen bir endikasyondur. Yaygın endikasyonlar arasında büllöz keratopati, keratokonus, distrofiler, dejenerasyonlar ve korneal skar bulunmaktadır.

Tektonik endikasyonlar: Stromal incelme ve desmatosel gelişen ve yapısal bütünlüğü tehdit altında olan gözlerde kornea bütünlüğünü sağlamak veya korumak için yapılmaktadır.

Terapotik endikasyonlar: Enfeksiyöz yükü ortadan kaldırmak için esas olarak inatçı enfeksiyöz keratit vakalarında endikedir.

Kozmetik endikasyonlar: Gözün dış görüntüsünün düzeltilmesi amacıyla yapılmaktadır. Hastanın görme şansı yoktur [52].

Donör doku, ölümden sonraki 24 saat içinde çıkarılmalıdır. Bir yaş altındaki bebeklerin korneaları genellikle kullanılmaz, gevşektir ve operasyonun yüksek astigmatizma ile sonuçlanma olasılığı yüksektir. Yetmiş yaş üstü donörlerden alınan kornealar da düşük endotel hücre sayıları nedeniyle uygun olmayabilir. Donör dokusunun ameliyat öncesi değerlendirilmesi gerekmektedir [70].

2.2.3 Greft Tipleri

Otogreft: Bir bireyin vücudunun bir kısmından alınan ve aynı kişide başka bir bölgeye nakledilen grefttir. Bir gözden alınan korneanın diğer göze yerleştirilmesi bu greft tipine örnek verilebilir.

İzogreft: Aynı genetik yapıya sahip bir kişiden alınan (tek yumurta ikizi) ve başka bir bireye yerleştirilen greft tipidir. Red ihtimali diğer greft tiplerine göre düşüktür ancak bu greft tipinde arz oldukça düşüktür.

Allogreft: Aynı türden alınan ve genetik olarak özdeş olmayan bir üyesine yerleştirilen greft tipidir. Keratoplastide en sık kullanılan greft tipidir. Genellikle kadavra gözünden alından kornealar kullanılmaktadır.

Ksenogreft: Başka bir türden alınan ve başka bir türe ait olan bir bireye yerleştirilen greft tipidir. Günümüzde kullanım alanı kısıtlı da olsa sığır ve mercan kaynaklı hidroksiapatitler çeşitli branşlarda kullanılabilmektedir. Oftalmolojide çeşitli hastalıklarda ksenogreft kullanım denemeleri mevcuttur [71].

Alloplastik greft: Plastikten yapılan sunni grefttir. Son yıllarda popülerliği artmış olup çeşitli endikasyonlarda kullanılabilmektedir.

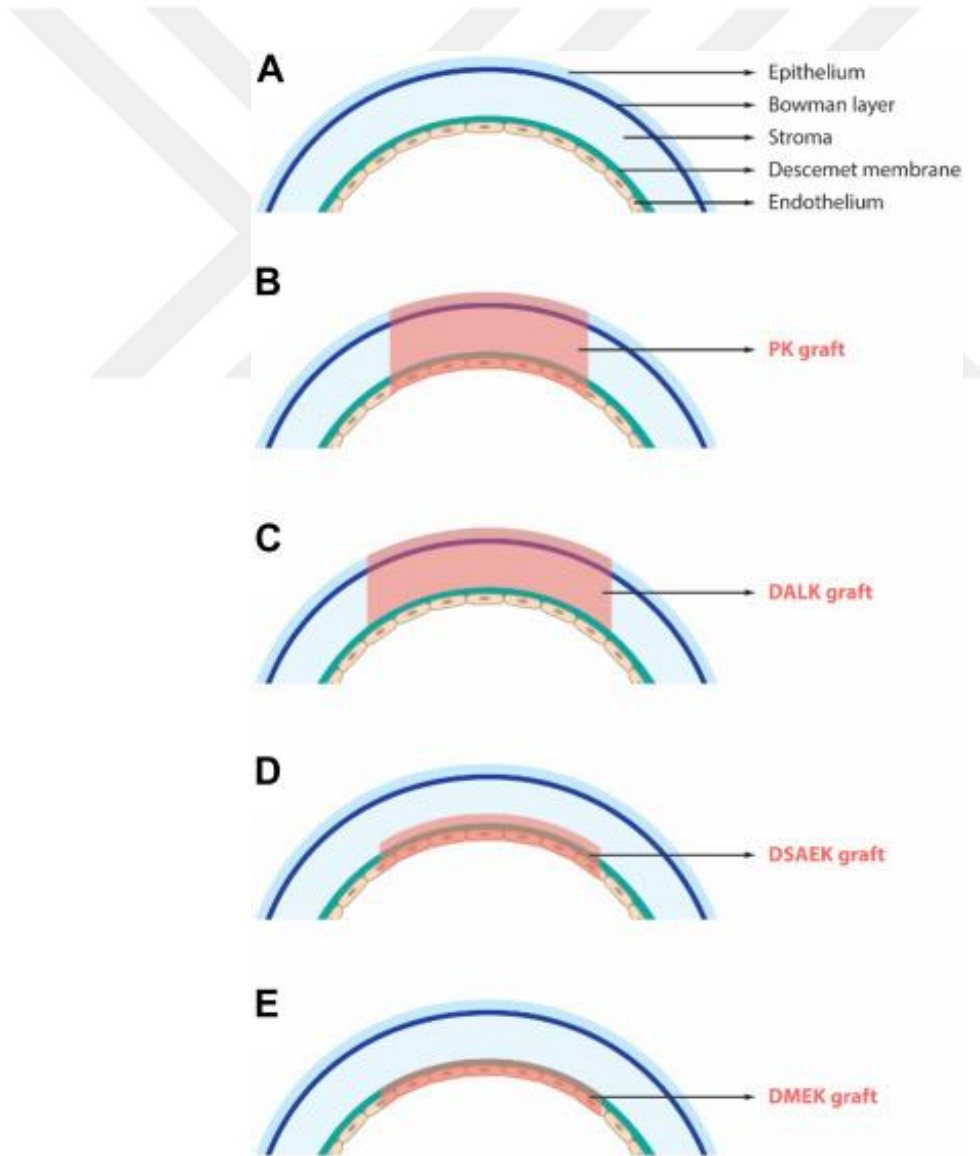
2.2.4 Keratoplasti Teknikleri

Yakın zamana kadar penetran keratoplasti (PK) veya tam kat kornea nakli; keratokonus, keratoektazi, korneal distrofi ve kornea skarının tedavisinde en yaygın cerrahi yaklaşımdı. Ancak günümüzde sıklıkla uygulanan, lameller keratoplasti (LK) teknikleri, hastalıklı kornea tabakalarının selektif olarak çıkarılmasını ve değiştirilmesini içermektedir.

Lamellar keratoplasti kavramı yeni bir kavram değildir. Bununla birlikte, son yirmi yılda hastalıklı kornea tabakalarının hedeflenen değiştirilmesi kavramı etrafında dönen daha yeni lamellar keratoplasti teknikleri ortaya çıkmıştır. Bunlar, hastalıklı kornea stromasını seçici olarak değiştirmeyi amaçlayan anterior lamellar keratoplasti (ALK)

tekniklerini ve endotel bozukluklarında hasarlı endoteli değiştirmeyi amaçlayan endotelyal keratoplasti (EK) teknikleridir. Cerrahi aletlerdeki son gelişmeler ve yeni tekniklerin tanıtılması, LK'nin geleneksel PK'ye kabul edilebilir bir alternatif olarak tekrar ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Anterior lameller keratoplasti teknikleri içerisinde yüzeysel anterior lameller keratoplasti (SALK) ve derin anterior lameller keratoplasti bulunmaktadır. Endotelyal keratoplasti teknikleri arasında ise descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) ve Descemet soymalı otomatize endotelyal keratoplasti (DSAEK) bulunmaktadır. Sık kullanılan keratoplasti teknikleri **Hata! Başvuru kaynağı bulunamadı.**'te özetlenmiştir.



Şekil 2.5. Keratoplasti teknikleri

2.2.4.1 Penetran Keratoplasti

Penetran keratoplasti, korneanın tam kalınlıkta çıkarılması ve donör doku ile değiştirilmesidir. Sadece iç veya dış kornea katmanlarının yerini alan lamellar tekniklerin, son zamanlarda giderek artan bir şekilde PK'nin yerini almaya başlamış ve kornea bütünlüğünü daha az invaziv bir şekilde koruma potansiyeli sağlamıştır [72-75]. Ameliyatın tipine bağlı olarak lameller teknikler, astigmatizmanın azalmasına, post-operatif yapısal stabilitenin artmasına, rehabilitasyon süresinin azalmasına ve immünolojik greft reddinin azalmasına neden olabilmektedir [76-79]. Ayrıca, birden fazla alıcı için tek bir donör numunesi kullanılabilir [80]. Bu nedenlerle PK endikasyonları gün geçtikçe daralmaktadır. Ayrıca birçok araştırmacı PK yapılma oranlarının azalmasını makul bir hedef olarak görmektedir [81].

Günümüzde halen PK için uygulanan endikasyonlar arasında keratokonus, korneal distrofiler, Fuchs endotelyal distrofi, travma ve keratitler bulunmaktadır [81]. Günümüzde PK yapılan hastaların oranı endotelyal keratoplasti yapılan hastaların oranının altına düşmüştür ancak halen ALK yapılan hastaların oranından yüksektir [82].

2.2.4.2 Derin Anterior Lameller Keratoplasti (DALK)

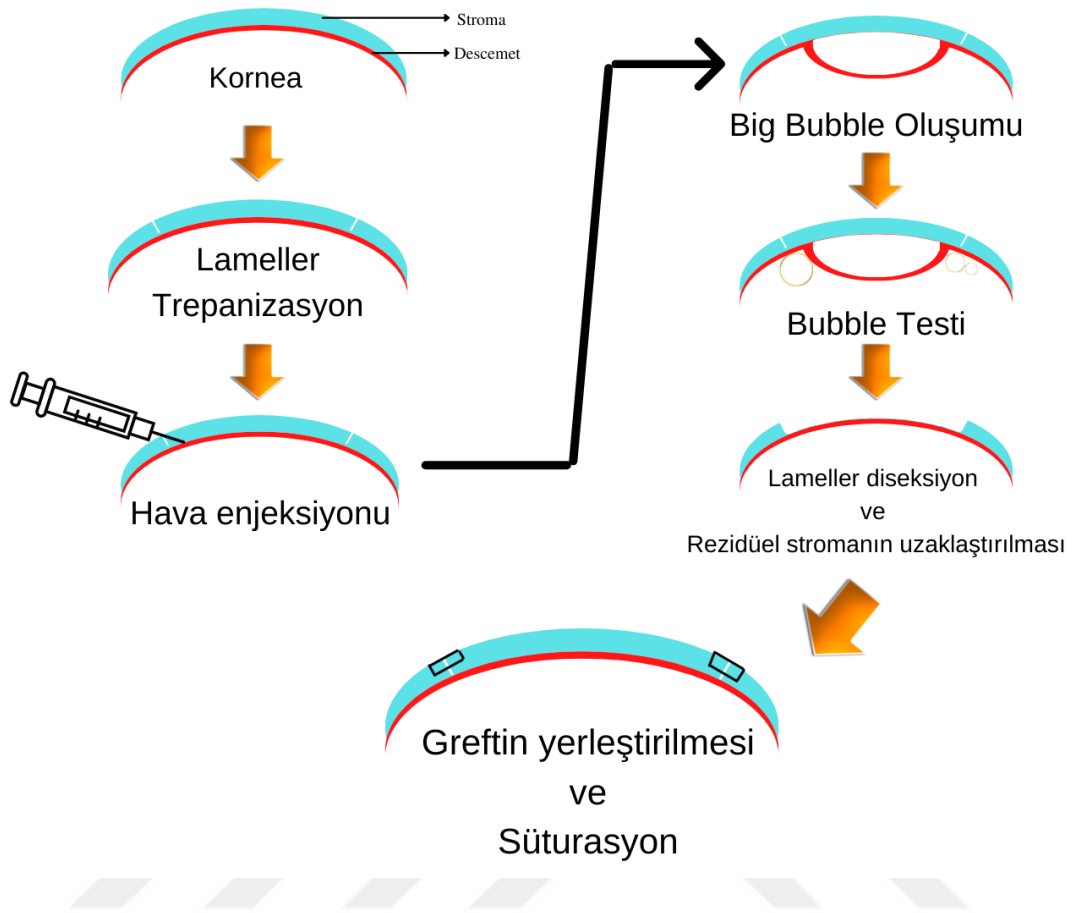
Derin anterior lameller keratoplasti, alıcının sağlıklı endotelini korurken total veya totale yakın kornea stromasını çıkarmayı ve değiştirmeyi amaçlamaktadır. DALK'ın avantajları arasında endotelyal greft reddi riskinin azaltılması [83], minimal cerrahi travma ile konak endotelinin korunması [84], PK'ye göre etkili görsel rehabilitasyon [85, 86] ve ayrıca ekspulsif kanama dahil daha az intraoperatif ve post-operatif komplikasyon yer almaktadır. PK ile karşılaştırıldığında anterior sineşi, post-operatif endoftalmi ve glokom gelişme riski de daha düşüktür. Bu prosedür aynı zamanda donör kornea dokusu seçimi için daha yumuşak kriterler gerektirmektedir ve bu yumuşatılan kriterler genellikle endotel ile ilgili olanlardır [87]. Derin anterior lameller keratoplasti yapılırken kullanılan teknikler şu şekilde sıralanabilir;

Doğrudan Açık Diseksiyon: Bu yöntem ilk olarak 1972'de Anwar tarafından tanımlanmıştır [88]. Kısmi trepanizasyon yapıldıktan sonra yapılan lameller diseksiyon bu tekniğin temelini oluşturmaktadır. Diseksiyon amacıyla, ilk başlarda 69 kunduz bıçak kullanılırken sonraki zamanlarda Martinez kesme spatulası veya çeşitli kesme bıçakları kullanılmıştır. Daha derin katmanların diseksiyonu, Descemet membranını daha büyük bir yırtılma riskine sokmaktadır.

Hidrodelaminasyonlu Diseksiyon: Sugita ve Kondo, intrastromal sıvı enjeksiyonu tekniği tanımlamışlardır [89]. Kısmi trepanizasyon ve lamellar keratektomiye 27 gauge bir iğne kullanarak stromal yatağa salin enjekte edilmesi takip etmektedir. Stromal ödem dokuyu ayırmakta ve derin diseksiyonu daha güvenli hale getirmektedir ancak perforasyon oranı yine de %40 civarındadır [89].

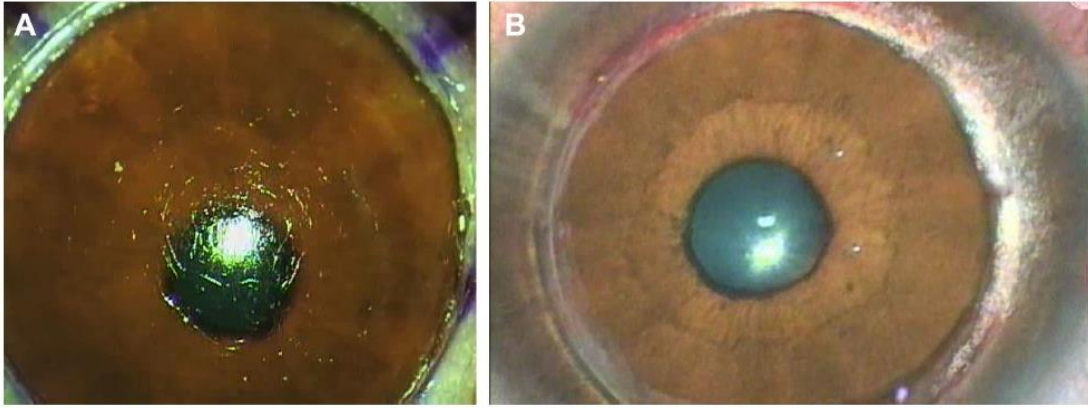
Kapalı Diseksiyon (Melles Tekniği): Melles ve arkadaşları 1999'da su ile havanın değiştirilmesiyle başlayan kapalı bir diseksiyon tekniğini tanımlamıştır [90]. Bu teknik, özel olarak tasarlanmış bir spatulanın ilerlemesi için kornea diseksiyon derinliğini kolaylaştırmaktadır, böylece kornea boyunca uzun, derin bir stromal cep oluşturulmaktadır. Bu cep, spatulanın yanal hareketleri ve viskoelastik enjeksiyonu kullanılarak daha da büyütülmektedir [91]. Oluşturulan bu cebe girmek için bir trepan bıçağı kullanılmakta ve cep üzerindeki stroma kesilmektedir. DM'nin çıkarılmasından sonra tam kalınlıkta bir greft yerine dikilmektedir. Bu teknikle iyi görsel sonuçlar bildirilmiştir ve perforasyon oranı yaklaşık %14'tür [90].

Anwar'ın Big Bubble Tekniği ile Diseksiyon: Anwar ve Teichmann tarafından 2002'de açıklanan big bubble tekniği popülerlik kazanmaya devam etmektedir ve günümüzde en sık kullanılan tekniktir [92]. Kornea trepanlanmakta ve yaklaşık %60-80 derinlikte diseke edilmektedir. Hava, 27 veya 30 gauge iğne veya DM'nin stromadan "büyük kabarcık" ayrılmasını sağlayan özel olarak tasarlanmış kanül yoluyla parasantral olarak enjekte edilmektedir. Bu boşluğa giriş ve ardından stromal dokunun çıkarılması, DM'yi titizlikle koruyan bir süreçtir. Donör DM çıkarıldıktan sonra aynı boy veya 0,25 mm büyük boy donör yerine dikilmektedir.



Şekil 2.6. Big bubble tekniği ile diseksiyonun şematik gösterimi

Dua ve arkadaşları big bubble tekniğini 2 türe ayırmışlardır [93]. Tip 1, Anwar tarafından tanımlanan, havanın Dua katmanını (DL) derin stromadan ayırdığı ve yaklaşık 8 ila 9 mm çapında büyük bir merkezi kabarcık oluşturduğu tiptir ve genel olarak DALK'ta tercih edilen baloncuk türüdür. Tip 2 büyük kabarcık, burada DM, hava kabarcığı ile DL'nin arka yüzeyinden ayrılır. Bu kabarcık daha ince bir duvarla daha büyüktür ve perforasyona daha yatkındır. Karışık bir tipte hem tip 1 hem de tip 2 bir arada bulunabilmektedir. Tip 1 bubble kullanımında daha düzensiz bir yüzey elde edilirken tip 2 bubble kullanımında daha pürüzsüz bir yüzey elde edilebilmektedir (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Big Bubble tiplerinin karşılaştırılması A: Tip 1 bubble, B: Tip 2 bubble [93]

Femtosaniye Lazer Destekli Big Bubble Tekniği: Anterior keratoplastide lamel diseksiyonu için femtosaniye lazer kullanımını ilk olarak 2006 yılında kullanıma sunulmuştur [94-96]. Teknik, hem hastada hem de donörde post-operatif astigmatizmanın azaltılmasına, yara mukavemetinin iyileştirilmesine ve sütürlerin daha erken alınmasına izin vermeye yönelik “zikzak” veya “mantar” yapılandırılmış yara yapısı sunmaktadır [95, 96]. Femtosaniye lazerler, lameller keratoplastide tekrarlanabilirliği geliştirmiştir. Gerekli çapta trepanizasyon kesimleri ile birlikte herhangi bir derinlikte bilgisayar destekli hassas kornea lamel kesimleri oluşturabilmektedirler. Ancak günümüz teknolojisinde alıcı yatağın her noktası aynı kalınlıkta kesilmeyebilir vedeşmeyi tespit etmek mümkün olmayabilir [97].

Derin anterior lameller keratoplasti, kornea endotelindeki patolojiler (posterior polimorf distrofi, iridokorneal endotelyal sendrom, Fuchs endotelyal distrofisi ve afakik/psödo-fakik büllöz keratopati) ile ilişkili olanlar dışındaki tüm kornea bozuklukları için düşünülebilir. DALK için en yaygın endikasyon keratokonusudur. Keratokonus hastalığında hastalar kendi endotelleri korunduğu zaman fayda görmektedirler [98]. Keratokonuslu gözlerdeki kabul edilebilir klinik sonuçlar, cerrahları bu tekniği normal endotelyumlu diğer kornea bozukluklarına uygulamaya yöneltmiştir. Bu nedenle, DALK endikasyonları stromal skarlara ve opasitelere [99], stromal distrofilere [100] ve diğer kornea ektazilerine (lazer sonrası in situ keratomileusis keratektazi ve pellucid marjinal dejenerasyon) [101, 102] genişlemiştir. DALK için mutlak kontrendikasyon endotel disfonksiyonudur. Göreceli kontrendikasyonlar arasında Descemet membranında (DM)

önceden var olan yırtılmalar ve santral korneada DM'yi içeren derin yara izleri bulunmaktadır.

Penetran keratoplasti ve DALK'ı karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur ancak elde edilen veriler çelişkilidir. DALK sonrası post-operatif görme keskinliği ve kontrast duyarlılığındaki çeşitlilik, diseksiyondan sonra alıcı rezidüel stromal yatağın kalınlığı ile ilişkilendirilmektedir [103]. Birçok çalışma, DALK ile karşılaştırıldığında PK sonucunda 20/20 görme keskinliğine ulaşan hastaların yüzdesinin daha yüksek olduğunu bulmuştur [104, 105]. En iyi görme keskinliği, rezidüel yatağı 20 µm'den az olan DALK vakalarında elde edilmektedir, bu da PK'ya benzer görme sonuçları elde etmek için idealdir [103]. DALK veya PK uygulanan hastalar arasında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EIDGK), greft sağkalımı veya keratometrik sonuçlarda hiçbir fark göstermeyen çalışmalar da mevcuttur [106]. PK ile kıyaslandığında ise DALK'ın uzun süreli greft sağkalımı ve enfeksiyon sonrası skar açısından daha avantajlı olduğu gözlenmektedir. Ancak çoğu çalışma süresi, 10 yıl ile sınırlıdır. Küresel yaşam beklentisi yıldan yıla arttı ve keratokonus için keratoplasti olan hastaların 20'li ve 30'lu yaşlarında olduğu düşünüldüğünde, 15 ila 20 yıldan sonra sağkalımı inceleyen çok az çalışma mevcuttur [107]. Bu nedenlerle, muhtemelen hastaların yaşamı boyunca ikinci bir greftin yapılması gerekebilmektedir [108].

Çalışmalar, kolajen çapraz bağlanmasının başlamasından bu yana keratokonus için gerçekleştirilen PK sayısında önemli azalmalar bildirmektedir. Ayrıca, DALK gibi lameller tekniklerin de gelişmesi, PK endikasyonlarında değişimleri de beraberinde getirmiştir. Sonuç olarak, DALK daha dik bir öğrenme eğrisi ile teknik olarak zorlu bir prosedür olmasına rağmen, PK'ye göre avantajları, yani daha düşük greft reddi riski ve daha az intraoperatif ve post-operatif komplikasyon onu en çok tercih edilen tedavi haline getirmektedir [109-111].

Derin Anterior Lameller Keratoplasti operasyon sırasında ve sonrasında birçok komplikasyon gözlenebilmektedir. Operasyon sırasında özellikle mikro ve makro perforasyon gözlenebilmektedir. Mikroperforasyon oranları %4 ile %32 arasında değişmektedir [112]. Vakanın PK'ya dönme oranı ise %0,5 ile %27 arasında değişmektedir [112]. Gelişen makroperforasyon sonrası ise vakanın PK'ya dönme ihtimali bulunmaktadır. Bazı cerrahlar tüm makro perforasyon gerçekleşen vakalarda PK

tercih ederken bazı cerrahlar olabildiğince az vakada PK tercih etmektedir [92, 113]. Operasyon sonrası erken dönemde sık gözlenen komplikasyonlar çift ön kamara, descemet kırışıklığı, ara yüzey kesafeti, ara yüzey vaskülarizasyonu, atopik keratokonjonktivit, stromal red ve erken sütur gevşemesidir. Geç dönem komplikasyonlar arasında yara yeri ayrılması, katarakt ve glokom bulunmaktadır.

2.2.4.3 Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti (DMEK)

Yirminci yüzyılın başında kornea endotel bozukluklarının tedavisinde PK'ya alternatif olarak, kornea endotelinin kornea yüzeyi insizyonu veya kornea sütürleri olmadan değiştirilmesi için çeşitli endotelyal keratoplasti teknikleri geliştirilmiştir [90, 91, 114]. Bu teknikler, derin lameller endotelyal keratoplasti (DLEK) [115, 116], Descemet soymalı otomatize endotelyal keratoplasti (DSAEK) olarak ayrılmaktadır [117, 118]. 2006 yılında Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) olarak adlandırılan 3.5 mm şeffaf kornea insizyonu yoluyla descemet membranın seçici transplantasyonu için bir teknik tanımlanmıştır [119, 120].

Endotelyal keratoplasti, alıcı kornea yüzeyi bozulmadığı için çok az indüklenmiş astigmatizma göstermektedir ve sütur gerektirmediği için dikişle ilgili sorunlar ortadan kalkmaktadır. Yara iyileşmesi ile ilgili komplikasyonlar nadirdir, çünkü dairesel bir kornea yarası yerine prosedür, kendiliğinden kapanan bir limbal veya skleral tünel insizyonu yoluyla gerçekleştirilebilmektedir. Endotelyal keratoplasti için en sık uygulanan endikasyonlar afakik/psödofakik büllöz keratopati ve Fuchs endotelyal distrofidir.

Transplantasyondan hemen önce DM, donör kornea stromasından sıyrılarak ayrılmaktadır. Kornea endoteli soyulduktan sonra DM için özelleştirilmiş intraoküler enjektörler yardımıyla endotel göz içine yerleştirilir. DM daha sonra bir dizi küçük hava kabarcığı enjekte edilerek açılır. Donör tamamen ve uygun şekilde açıldığında, ön kamara tamamen dolana kadar greftin altına hava enjekte edilir. Hava 30 dakika yerinde bırakılır. Hava yerine sülfür heksaflorid (SF₆) gazı da kullanılabilir [121, 122].

Araştırmacılar sıklıkla DMEK ve DSAEK'i karşılaştırmaktadır. Yapılmış birçok çalışmada DMEK'in DSAEK ile karşılaştırıldığında daha hızlı ve daha eksiksiz görme rehabilitasyonu sağladığı sonucuna varılmaktadır [122, 123]. Bir gözüne DMEK uygulanan diğer gözüne DSAEK uygulanan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada post-operatif 12. ayda, DMEK grubundaki ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 20/24 ve DSAEK grubunda ise 20/32 idi. Hastaların çoğu (%85) DMEK gözünde daha iyi görme kalitesi algılamıştır. Ayrıca, %62'si bir arkadaşına veya akrabasına DMEK'i tavsiye ederken, %15'i DSAEK'i tavsiye etmiştir [123].

DMEK sonrası greft reddi görülme oranı oldukça nadirdir [124]. Greft reddi ihtimali %1'in altındadır [125]. Glokom açısından değerlendirildiğinde ise DMEK sonrası glokom gelişme insidansı %6 civarında olup medikal tedaviye cevap vermeyip cerrahi gerektiren vakaların oranı %1'in altında bulunmuştur [126].

2.2.4.4 Descemet Soymalı Otomatize Endotelyal Keratoplasti (DSAEK)

Diğer bir endotelyal keratoplasti türü de DSAEK'tir. DMEK ile benzer endikasyonlarda uygulanmaktadır. Fuchs endotelyal distrofisi ve endotel hücre kaybından kaynaklanan diğer kornea dekompanseasyonu formları olan hastaların tedavisinde faydalıdır [127]. Buna iridokorneal endotelyal sendrom [128, 129] ve konjenital kalıtsal endotelyal distrofi [130] gibi genetik hastalıklar da dahildir .

DSAEK için klasik teknik, donör dokusunun forseps ile yerleştirilmesi için kullanılan 4-5 mm'lik bir limbal veya korneoskleral insizyondan oluşmaktadır [118]. Günümüzde yeni doku yerleştirme cihazları, sayesinde daha küçük bir insizyon kullanılarak greft yerleştirilebilmektedir [131, 132]. Descemet sıyrırma, 8,0 mm epitelyal trepan işaretçisine karşılık gelen ters eğik Sinskey kancası ile 8,0 mm çap için gerçekleştirilir. Alıcının endotelyumu ve Descemet zarı dikkatlice çıkarılır [118]. Donör dokusu ameliyat sırasında hazırlanabilir veya bir Göz Bankası tesisi tarafından önceden hazırlanabilir. Önceden hazırlanan doku ile bir cerrah tarafından hazırlanan korneanın endotel hücre sayıları arasında bir fark bulunmamıştır [133]. Grefti açmak için ön kamaraya dikkatlice hava enjekte edilmektedir. Hava enjeksiyonundan on dakika sonra havanın çoğu dengeli solüsyon ile değiştirilmektedir.

DSAEK sonrası ortalama EİDGK, retina hastalığı veya glokom gibi görme komorbiditeleri olan gözler hariç tutulduğunda yaklaşık 20/40'tır [127]. Bu, 20/40 keskinlik için açıklama muhtemelen doku arayüzünde arayüz ışık saçılımına dayanmaktadır. Donör kalınlığının görsel sonuca katkısı biraz tartışmalıdır. Daha kalın dokunun EİDGK sonucunu önemli ölçüde bozduğu bulunmamıştır [134].

DSAEK cerrahisini takiben en sık görülen iki erken komplikasyon greft dislokasyonu ve primer greft yetmezliğidir. Her ikisi de cerrahi teknik ve cerrah deneyimi ile ilişkilidir.

Birincil Greft Başarısızlığı: DSAEK sonrası bildirilen primer greft yetmezliği oranları %0 ile %29 arasında değişmektedir. Bu durum, cerrahi teknik, cerrah deneyimi ve cerrahi karmaşıklık (örn., ön kamara göz içi lensi, büyük iridektomiler ve filtre tüplerinin varlığı) ile ilişkili görünmektedir [127].

Greft dislokasyonu: DSAEK cerrahisini takiben en sık görülen erken komplikasyon, dokuyu yeniden tutturmak için başka bir hava kabarcığı gerektiren greftin yerinden çıkmasıdır. Donör dislokasyon oranı %1 ile %82 arasında bildirilmiştir [127].

Donör yapışmasının kesin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Dislokasyon riski, herhangi bir donör özelliği ile ilişkili görünmemektedir. Düşük endotel hücre yoğunluğu ile dislokasyon arasında bir ilişki görünmemektedir. Ameliyattan 7 gün sonra bile göz ovuşturma donör dislokasyonuna neden olabilmektedir. Greft dislokasyonuna en önemli risk faktörlerinden birisi ise hipotonidir [127].

Greft reddi: DSAEK cerrahisini takiben reddedilme ve başarısızlık oranı, oküler yüzeyin daha iyi korunması, kornea sütürlerinin olmaması ve ameliyat sonrası genel olarak daha az inflamasyon nedeniyle PK'den daha düşük olabilir. Greft reddi oranları %7,5 ile %9 arasında bildirilmektedir [127].

DSAEK cerrahisini takiben diğer potansiyel komplikasyonlar arasında, kalan hava kabarcığından kaynaklanan iyatrojenik pupiller blok glokomu, ara yüzey epitelyal içe doğru büyüme, kornea enfeksiyonu ve endoftalmi yer almaktadır [127].

2.2.5 Keratoplastide Prognoz ve Graft Reddi

Keratoplasti uygulanan hastalarda en büyük problemlerden biri graft reddidir. Geliştirilen yeni teknikler, kullanılan suture materyallerinin geliştirilmesi ve kortikosteroidlerin kullanımı sayesinde graft reddi oranlarında azalma olsa da halen bu problem devam etmektedir. Red reaksiyonlarının gelişmesinde özellikle endotelin önemli bir rolünün olduğu düşünülmektedir. Graft red reaksiyonlarında hem hücresel hem de humoral immunité birlikte rol oynamaktadır [135]. Alıcının antijenleri endojen antijenler olarak adlandırılmaktadır. Endojen antijenler arasında en önemli grup homolog antijenlerdir. Histokompatibilite antijenleri ise birçok hücrenin yüzeyinde bulunan homolog antijenlerdir. Bu antijenler major histokompatibilite antijenleri (MHC) olarak adlandırılmakta olup 6. Kromozom tarafından kodlanmaktadır. Ayrıca MHC, insanlarda insan lökosit antijeni (HLA) olarak da adlandırılmaktadır. İnsan vücudundaki tüm hücrelerin yüzeyinde HLA antijenleri bulunmaktadır. Bu antijenler birçok farklı tipte antijene duyarlı olduklarından graft reddinin temelini oluşturmaktadır ve klinik olarak önem arz etmektedir.

İnsan lökosit antijenleri dışında birçok faktör graft reddinde rol oynamaktadır. Bazı greftlerde alıcı ve donör arasında HLA uyumu olsa bile graft reddi gelişebilmektedir. Oluşan bu redlerin mekanizmasına bakıldığında özellikle ABO ve Lewis antijenleri gibi minör histokompatibilite antijenlerinin rol oynadıkları gözlenmektedir. Bu antijenler MHC'ye göre daha az rol oynasalar da graft reddine neden olabilmektedir. Ancak henüz bu antijenlerin doku transplantasyonundaki yeri tam olarak anlaşılamamıştır.

Kornea, başarılı olarak nakledilebilen ilk solid dokudur. Bu durumda en önemli faktörlerden birisi korneanın avasküler yapısıdır. Vaskülarizasyon oranı arttıkça transplantasyonlarda başarı oranı düşmektedir [135].

Korneal grefte karşı oluşan reaksiyonun ön kamaradaki immün reaksiyonlar sonucunda oluştuğu da düşünülmektedir. Ön kamaraya bağlı immün reaksiyon baskılayıcı T hücrelerine bağlı gecikmiş tip hücresel immünitesini alt regülasyonudur. Korneal graft kaynaklı aköz humöre salgılanan antijenler iriste ve siliyer cisimdeki dendritik hücreler tarafından algılanmaktadır. Bu antijen sunan hücreler venöz dolaşıma katılarak dalakta bulunan düzenleyici T hücreleri uyarmaktadırlar. Bu aşamadan sonra

immün cevabın oluşabilmesi için antijenlerin tanınması ve bu antijenlere karşı antikor üretilmesi gerekmektedir. Greftin reddi süresince yabancı dokuya karşı antikorlar şekillenmekte olmasına rağmen allogreft rejeksiyonda hücrel immünite daha önemli gibi görünmektedir [136]. Greft yetmezliği kendi içinde erken greft yetmezliği ve geç greft yetmezliği olarak iki gruba ayrılmaktadır. Geç greft yetmezliği ise epitelyal red, subepitelyal red ve endotelyal red olarak üç farklı tipte incelenmektedir.

Erken greft yetmezliğinde operasyon sonrası ilk 24 saat içinde greftte bulanıklık gözlenmektedir. Donör epitelinin kusurlu olmasından veya cerrahi travmaya bağlı olarak endotel disfonksiyonu sonucunda gelişmektedir.

Geç greft yetmezliğinde ise epitelyal red ilk 3 ay içinde ortaya çıkmaktadır. Genellikle alıcı ile donör kornea birleşim yerinden başlayan lineer korneal opasite ile karakterizedir. Donör kornea ile sınırlıdır ve nispeten önemsizdir. Tedavide kullanılan topikal kortikosteroidler genellikle yeterli olmaktadır.

Subepitelyal red ise keratoplasti sonrası ilk bir yıl içinde ortaya çıkmaktadır. Subepitelyal bölgede 0,2-0,5 mm'lik beyaz birikintiler şeklinde Bowman tabakasının altında yer almaktadır. Endotelyal red reaksiyonuna dönüşebileceği için önemlidir.

Endotelyal red, kalıcı korneal ödeme yol açabileceğinden ciddi bir tablodur. İritis ve greft-alıcı birleşim yerinde inflamasyon ile karakterizedir. Sonrasında çizgi halinde yerleşmiş endotelyal presipitatlar ve kornea ödemi oluşmaktadır. Tedavide saat başı topikal steroid, periokuler steroid enjeksiyonu uygulanmaktadır. Ağır vakalarda sistemik steroid tedavisi ve immunsupresif ajanlarla tedavi gerekebilmektedir [135].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Çalışmamıza Gaziantep Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile başlandı. Çalışmamız retrospektif, kesitsel bir çalışma olarak tasarlandı. Çalışma kapsamında Ocak 2015 – Haziran 2021 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde derin anterior lameller keratoplasti (DALK) operasyonu yapılan hastaların verileri derlendi.

Çalışmamızda DALK operasyonu geçiren tüm hastalar değerlendirmeye alınmıştır. Operasyonun üstünden en az altı ay geçen hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. Vakaların pre-operatif elde edilen muayene verileri intraoperatif kullanılan cerrahi teknik ve post-operatif tüm muayene verileri ile vakaların sosyodemografik verileri kaydedildi. Bakılan parametreler şu şekilde sıralanmaktadır;

- Yaş
- Cinsiyet
- Pre-operatif ve post-operatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği
- Oküler tansiyon
- Pre-operatif ve post-operatif refraksiyon verileri (Tonoref III®, NIDEK; Japonya)
- Cerrahi endikasyon verilen hastalık bilgisi
- Operasyon tarihi
- Uygulanan cerrahi Teknik
- Cerrahi sırasında gelişen komplikasyon
- Korneal Topografi ile elde edilmiş, korneal diklik ve astigmat verileri (CSO Sirius Topografi cihazı; Hanson Instruments, İngiltere)
- Post-operatif gelişen komplikasyon verileri
- Post-operatif gelişen komplikasyon nedeniyle yapılan cerrahide elde edilen veriler kaydedildi.

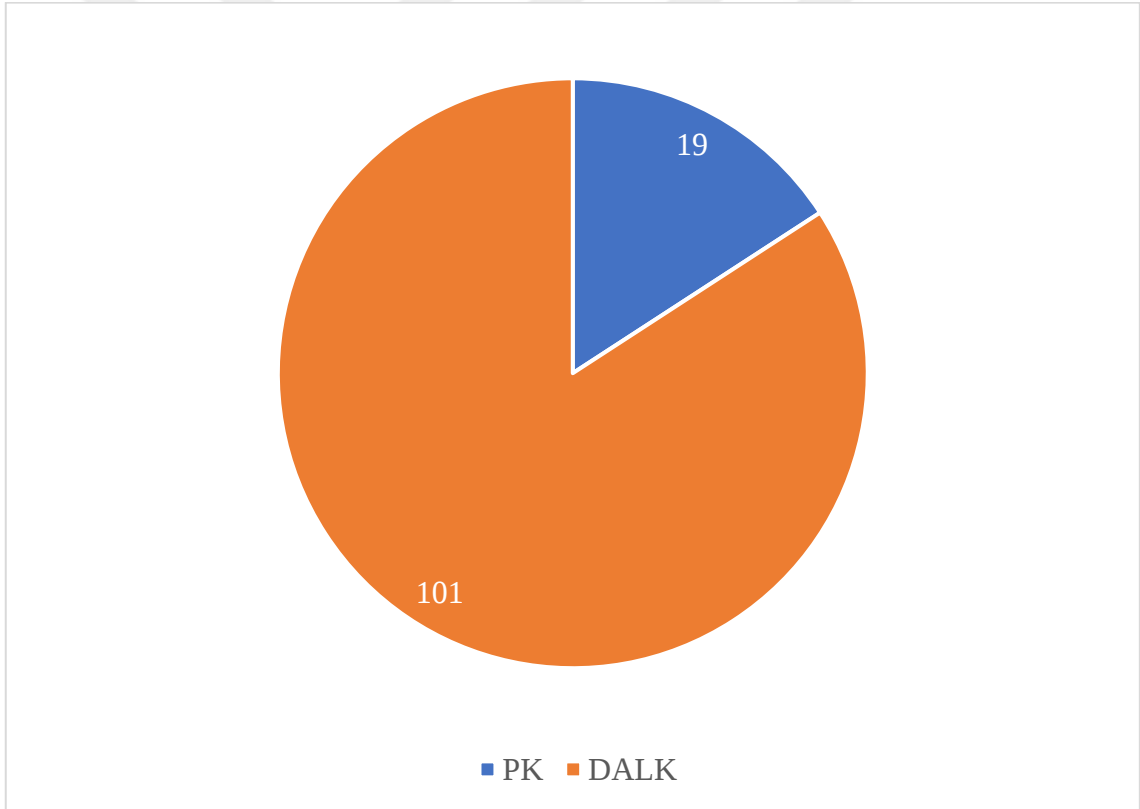
Toplam 120 hastanın verileri derlendi. Bu hastalar içinde 19 hastaya intraoperatif penetran keratoplasti kararı verilmiş olup anatomik ve fonksiyonel sonuçları paylaşılmadı. Operasyon sonrası takip döneminde 7 hastaya penetran keratoplasti uygulandığından anatomik ve fonksiyonel sonuçları paylaşılmadı. Takip sırasında kontrole gelmeyen hastalara ait eksik veriler bulgulara gösterildi. DALK yapıp PK uygulanmayan ve kontrollerine eksiksiz gelen 69 hasta vardır. Hastaların son kontrol muayenelerinde elde edilen keratometri ve topografi verileri kaydedildi.

3.2 Verilerin Analizi

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında, Ki Kare test ya da Fisher test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi değişkenler normal dağılım göstermediği için ikili gruplar arasında Mann Whitney U testi ve çoklu gruplar arasında ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

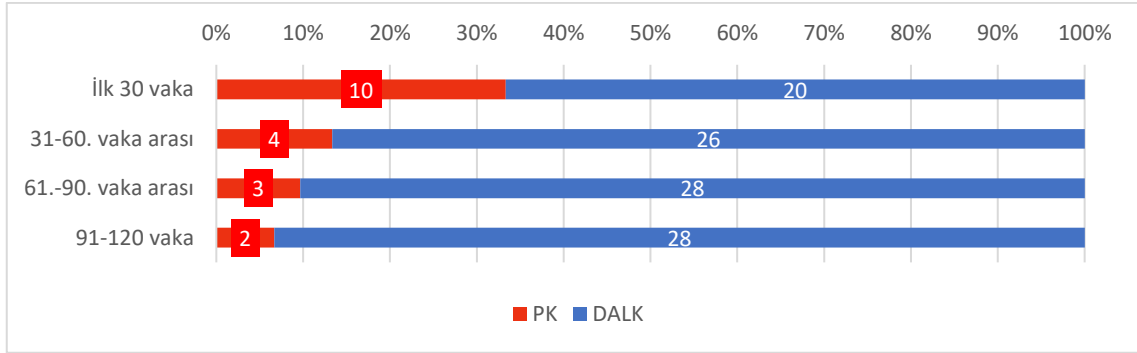
4. BULGULAR

Çalışma kapsamında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde derin anterior lameller keratoplasti (DALK) operasyonu uygulanmak için operasyona başlanan 120 hastanın verileri derlendi. Bu 120 hastadan 19 hastada operasyon anında penetran keratoplasti (PK) uygulandı (Grafik 4.1). Dört hasta ise post-operatif takiplere gelmediği için verileri değerlendirilemedi. Vakaların %51,7'si erkek cinsiyette ve %48,3'ü ise kadın cinsiyette idi. Tüm hastaların ortalama yaşı $31,5 \pm 14,3$ yıl olarak saptandı.



Grafik 4.1. Hastalara uygulanan cerrahi yöntemin dağılımı

Vakalar otuzarlık halde 4 gruba bölünüp intraoperatif PK uygulanması durumu ile karşılaştırıldığında ilk 30 vaka içinde PK uygulanma oranı %33,3 iken son 30 vaka içinde bu oran %6,7 olarak tespit edildi (Grafik 4.2).



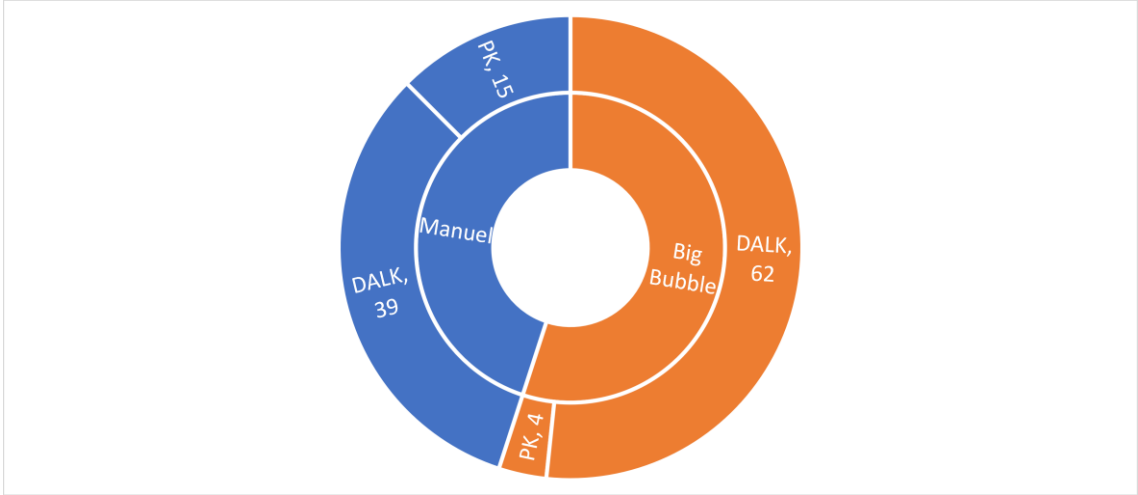
Grafik 4.2. Vakaların 25'erlik gruplar halinde bölünmesi sonrasında PK oranları

Vakalara DALK endikasyonu konulduktan sonra intraoperatif olarak DALK ve PK uygulanma durumu ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bulgu saptanmadı ($p=0,927$). Hastalara DALK operasyonu yapılması için konulan endikasyonlar karşılaştırıldığında, distrofi hastalarında anlamlı seviyede daha yüksek oranda PK operasyonuna dönüldüğü saptandı ($p=0,018$). Tüm vakaların 54'ünde manuel diseksiyon yapıldığı gözlemlendi (Grafik 4.3). Yapılan diseksiyon ile vakalarda PK veya DALK yapılma oranları karşılaştırıldığında manuel diseksiyon yapılan vakaların %27,8'inde PK uygulanırken; big bubble ile diseksiyon yapılan vakaların %6,1'inde PK uygulandığı saptandı ($p=0,001$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. İntraoperatif DALK veya PK uygulanma durumu ile cinsiyet, diseksiyon tipi ve endikasyon durumunun karşılaştırılması

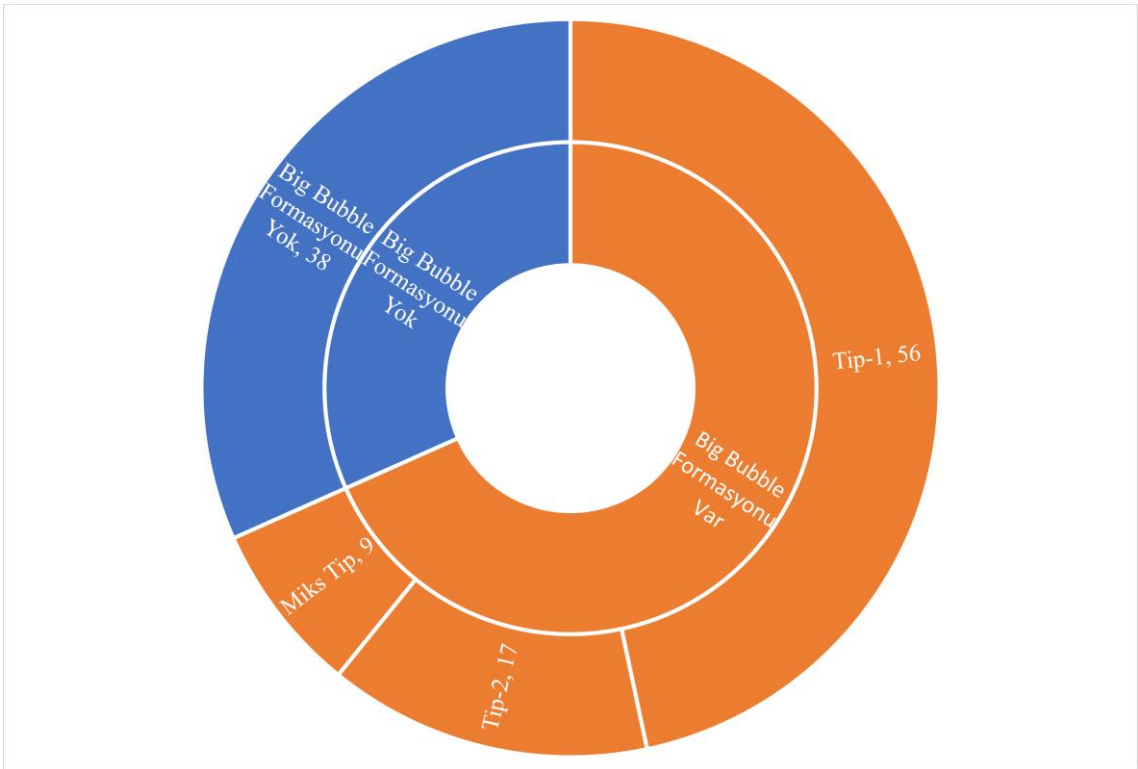
		DALK	PK	p
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	49 (%48,5)	9 (%47,4)	0,927
	Erkek	52 (%51,5)	10 (%52,6)	
Diseksiyon tipi	Big Bubble	62 (%61,4)	4 (%21,1)	0,001*
	Manuel	39 (%38,6)	15 (%78,9)	
Endikasyon	Keratokonus	63 (%62,4)	7 (%36,8)	0,018*
	Distrofi	12 (%11,9)	7 (%36,8)	
	Diğer	26 (%25,7)	5 (%26,3)	

*: $p < 0,05$



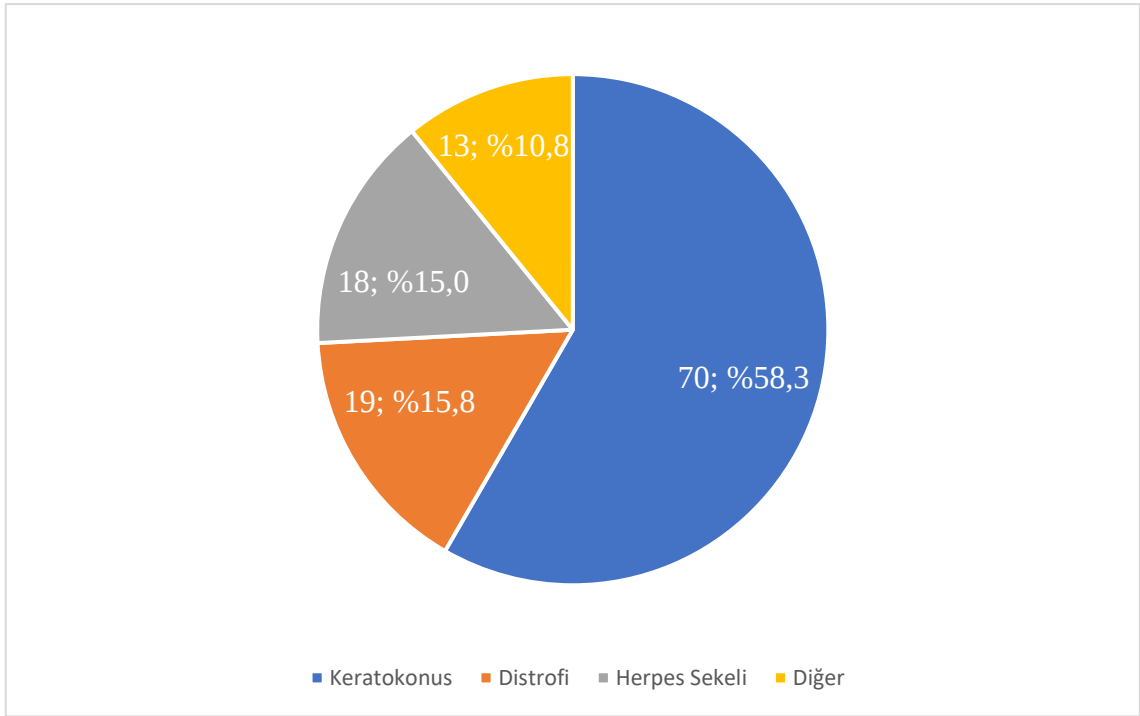
Grafik 4.3. Diseksiyon tipi ile intraoperatif PK veya DALK uygulanma durumunun dağılımı

Vakaların %31,7'sinde big bubble formasyonu yoktu. Tüm vakaların %46,7'sinde tip-1 big bubble, %14,2'sinde tip-2 big bubble ve %7,5'inde ise miks tip big bubble kullanıldığı gözlemlendi (Grafik 4.4).



Grafik 4.4. Hastalarda kullanılan big bubble formasyonlarının dağılımı

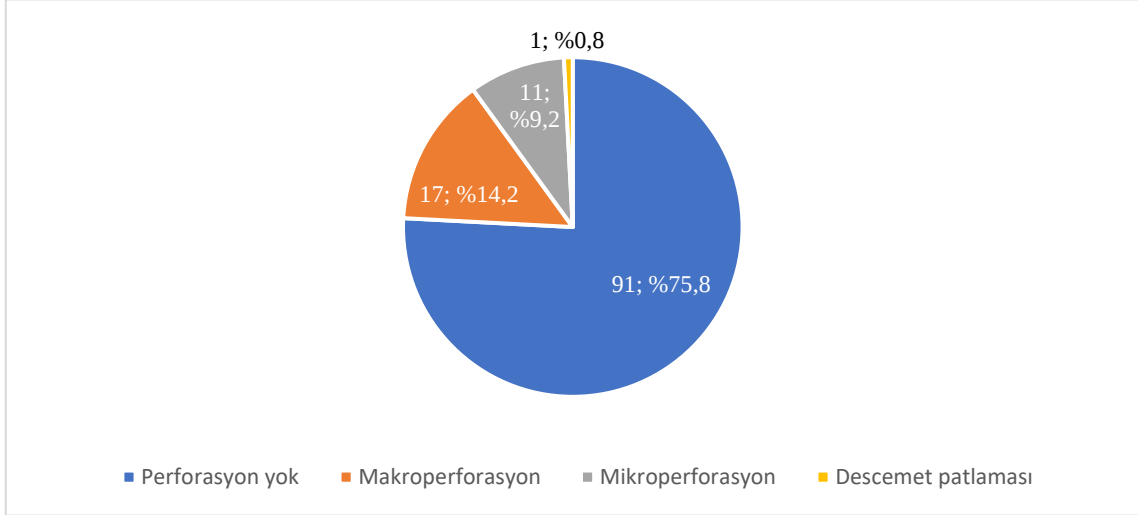
Hastalara cerrahi uygulama endikasyonu değerlendirildiğinde hastaların %58,3'üne keratokonus nedeniyle, %15,8'ine korneal distrofi nedeniyle ve %15,0'ına herpes sekeli nedeniyle DALK operasyon endikasyonu konulmuştur. Toplam 13 hastada ise diğer nedenlerle endikasyon konulmuştur. Diğer nedenler arasında kimyasal yanık, iyatrojenik skar, nedeni bilinmeyen skar, proparakain keratopatisi, ateşli silah yaralanması ve bakteriyel keratit skarı bulunmaktadır (Grafik 4.5).



Grafik 4.5. Hastaların DALK endikasyonlarının dağılımı

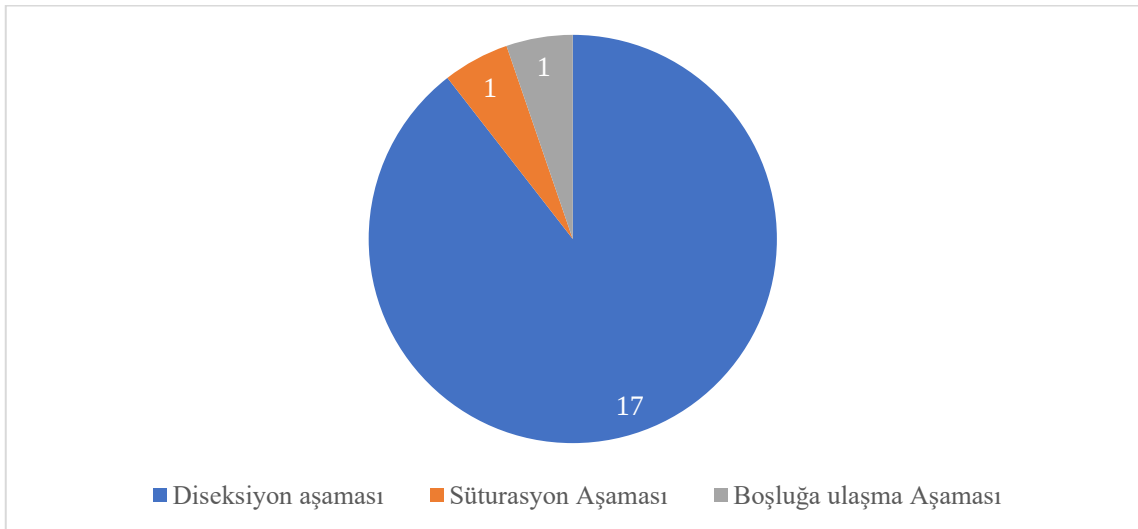
Hastaların ek özellikleri değerlendirildiğinde ise 103 hastada ek bir özellik gözlenmedi. Toplam 8 hastada apikal skar ve 3 hastada hidrops ve 1 hastada ise hem nistagmus hem de pellucid marginal dejenerasyon mevcuttur. Birer hastada ise vaka sırasında fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanması, intrastromal halka mevcudiyeti, radyal keratotomi mevcudiyeti ve özgeçmişinde SOMET (Simple Oral Mucozal Endothelial Keratoplasty) hikayesi olma özellikleri mevcuttu.

Toplam 29 hastada vaka sırasında perforasyon gelişti. Bu perforasyon olgularından 17'si makro perforasyon ve 11'i mikro perforasyon idi. Bir hastada ise descemet patlaması gözlemlendi (Grafik 4.6).



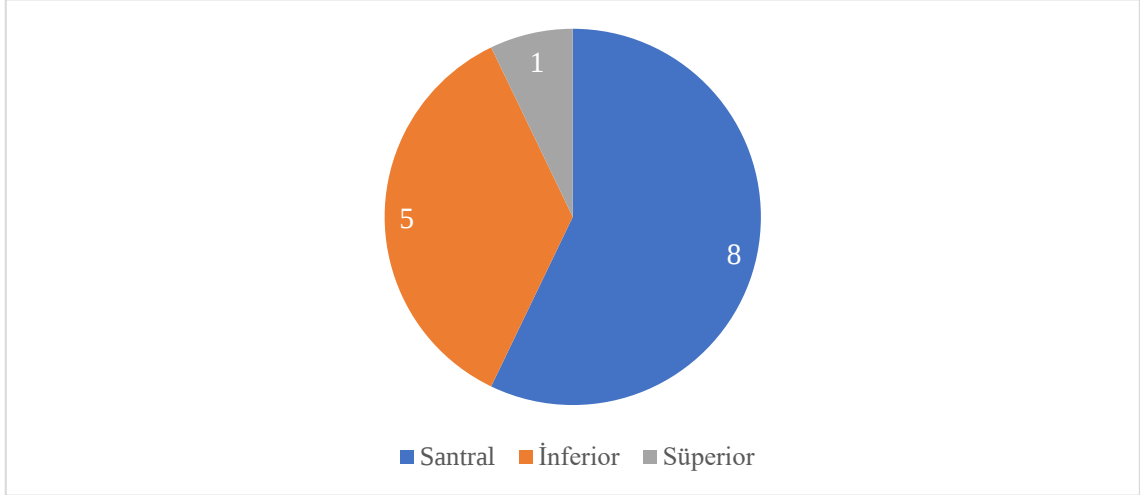
Grafik 4.6. Vakaların cerrahi sırasında perforasyon durumlarının dağılımı

Toplam 19 hastada perforasyon aşaması tespit edilebildi. Hastaların 17'sinde diseksiyon aşamasında ve birer hastada ise sutureasyon aşamasında ve boşluğa ulaşma aşamasında perforasyon tespit edildi (Grafik 4.7).



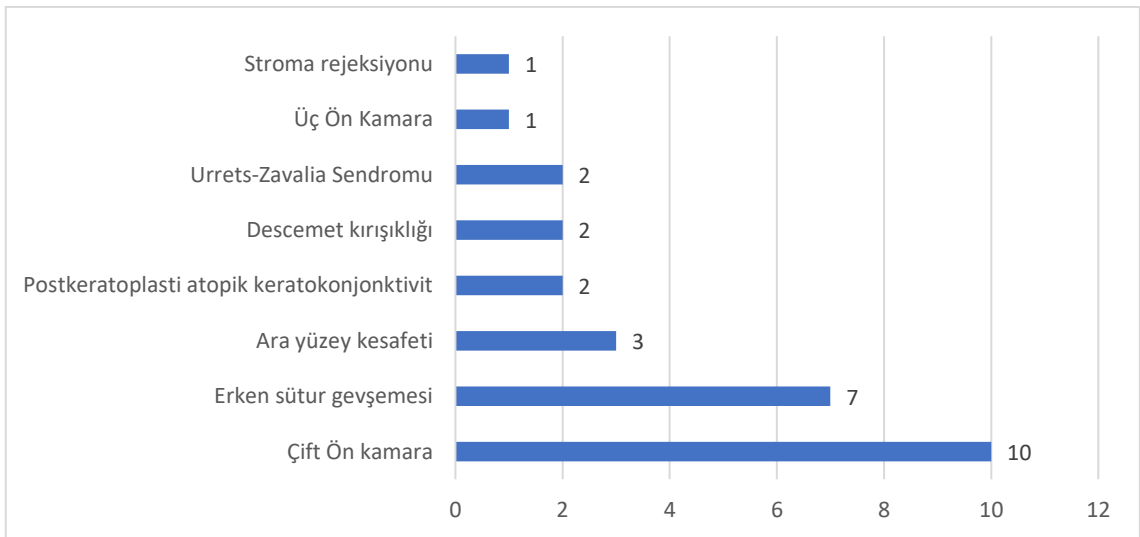
Grafik 4.7. Perforasyon saptanan hastaların perfore edilme aşamalarının dağılımı

Toplam 14 hastanın ise perforasyon bölgesi tespit edilebildi. Hastaların sekizinde santralde, beşinde inferior bölgede ve birinde ise superior bölgede perforasyon alanı tespit edildi (Grafik 4.8).



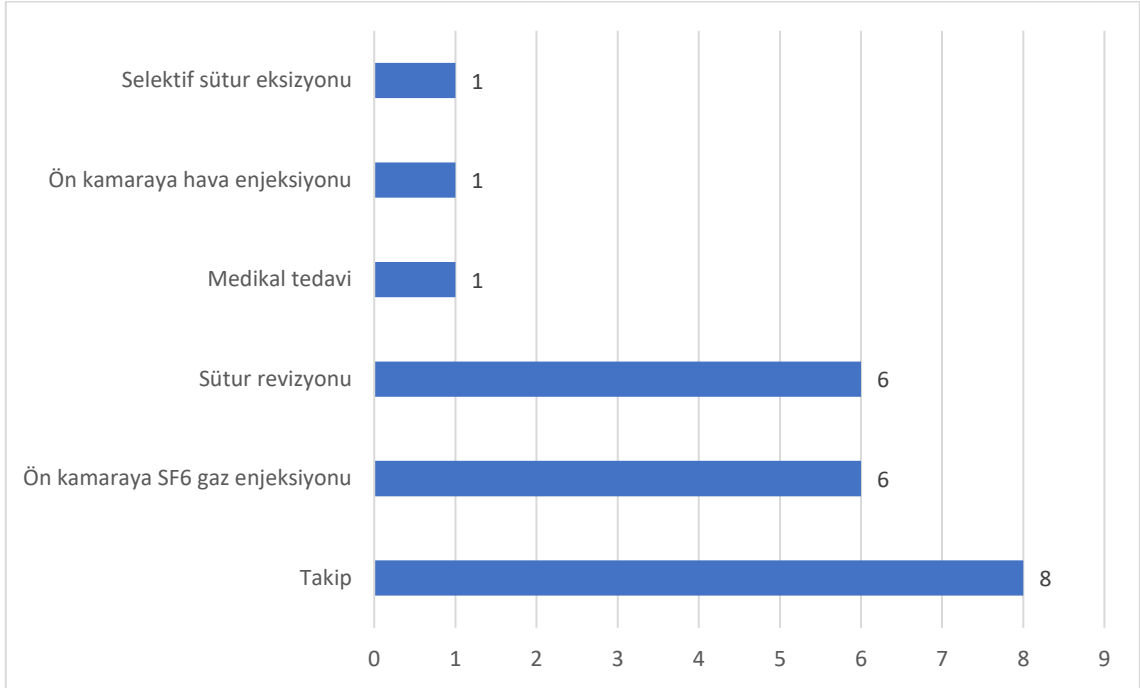
Grafik 4.8. Perforasyon bölgelerinin dağılımı

DALK yapılan 101 hastada post-operatif kısa dönemde gözlenen komplikasyonların dağılımı incelendiğinde ise en sık gözlenen komplikasyonlar sırasıyla çift ön kamara (n=10; %9,9) ve erken sütur gevşemesidir (n=8; %7,9) (Grafik 4.9).



Grafik 4.9. Vakalarda gözlenen erken dönem komplikasyonların dağılımı

Hastalarda gelişen komplikasyonların tedavisine bakıldığında 8 hastada (%7,9) takip uygulandı ve altışar hastada ön kamaraya SF-6 enjeksiyonu (%5,9) ve sütur revizyonu (%5,9) yapıldı (Grafik 4.10).



Grafik 4.10. Gelişen post-operatif komplikasyonlarda uygulanan tedaviler

Post-operatif dönemde DALK olarak takip edilen hastaların altısında (%5,9) glokom tespit edildi. Bu hastalardan birine glokom cerrahisi uygulandı. Post-operatif dönemde sekiz hastaya (%7,9) katarakt teşhisi kondu ve altı hastaya katarakt cerrahisi uygulandı. Diğer iki hastaya ise operasyon planlandı. Katarakt cerrahisi yapılan iki hastada çift ön kamara gelişmesi sonrasında PK uygulandı. Dış merkezde uygulanan bir katarakt cerrahisi sırasında endotel ve stroma arasında intraoküler lens implantasyonu uygulandığı tespit edildi. Bu vakaya da merkezimizde PK uygulandı. Bu nedenlerle çift ön kamara gelişen, üç ön kamara gelişen ve erkek sütur gevşemesi olan toplam 7 hastada (%6,9) post-operatif takip döneminde PK endikasyonu konularak PK uygulandı.

DALK operasyonu gerçekleştirilen ve takip edilen 94 hastadan kontrollerine gelen ve verilerine ulaşılabilen hastaların görsel ve fonksiyonel sonuçları Tablo 4.2’de özetlendi. Hastalar keratokonus tanısı ile DALK uygulananlar ve diğer endikasyonlarla

DALK uygulananlar olarak iki gruba ayrıldığında pre-operatif refraksiyon değerlendirmesinde sferik ve astigmatik olarak keratokonus hastalarında miyopi yönünde anlamlı olarak daha yüksek değerler elde edildi (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,002$). Pre-operatif ve post-operatif dönemde görme açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Post-operatif dönemde elde edilen refraksiyon değerlerinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Pre-operatif korneal diklik değerlerine bakıldığında otorefraktometreden elde edilen K1 ve K2 değerleri keratokonus grubunda daha yüksek iken (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,002$) post-operatif dönemde otorefraktometreden elde edilen K1 ve K2 değerleri arasından anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$). Pre-operatif dönemde korneal topografi değerlendirmesinden elde edilen simK1, simK2 ve korneal astigmat ölçümleri keratokonus grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,001$). Post-operatif dönemde ise korneal topografi ölçümünden elde edilen astigmat değerleri açısından iki grubun birbirine benzer sonuçlar verdiği gözlemlendi ($p=0,826$). Post-operatif dönemde korneal topografiden elde edilen simK1 ve simK2 değerleri ise aynı pre-operatif dönemde olduğu gibi keratokonus grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,033$ ve $p=0,007$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. DALK yapıpı takip edilen hastaların anatomik ve fonksiyonel sonuçları

Ölçüm	Keratokonus			Diğer Tanılar			p*
	n	Min-Maks	Ort±SS	n	Min-Maks	Ort±SS	
Pre-op EİDGK	59	0-0,2	0,04±0,05	31	0-0,15	0,05±0,05	0,258
Post-op son EİDGK	47	0,05-0,9	0,4±0,19	24	0,01-0,6	0,37±0,19	0,891
Pre-op sferik refraksiyon	25	(-29,25)-(-0,5)	-14,57±5,45	7	(-5,75)-(6)	0,07±4,47	0,001*
Pre-op astigmatik refraksiyon	25	(-13,5)-(1,5)	-6,42±3,17	7	(-5,5)-(3,75)	-0,89±3,34	0,002*
Pre-op sferik ekivalan	25	(-30)-(-3,5)	-17,7±5,04	7	(-7,5)-(6,5)	-0,36±5,68	0,001*
Post-op sferik refraksiyon	50	(-19)-(-5,25)	-1,69±4,51	22	(-14,75)-(7)	-1,49±5,42	0,607
Post-op astigmatik refraksiyon	50	(-10,5)-(8,75)	-3,51±4,22	22	(-10,5)-(2,75)	-3,65±2,88	0,452
Post-op sferik ekivalan	50	(-20)-(8)	-3,57±5,15	22	(-15,75)-(4,25)	-3,27±5,16	0,646
Pre-op otorefraktometre K1	20	43,5-70	55,89±5,95	4	38,5-44,75	42,44±2,73	0,003*
Pre-op otorefraktometre K2	20	48,75-74,25	62±6,17	4	39,25-47,75	44,75±4,02	0,002*
Post-op otorefraktometre K1	44	37-50,75	43,47±2,83	22	36,75-51,5	42,72±3,91	0,304
Post-op otorefraktometre K2	44	42,5-55	47,86±2,68	22	39,5-54,25	47,03±4,19	0,509
Pre-op korneal topografi simK1	50	36,12-70,02	55,92±8,25	14	36,86-51,02	42,64±4,49	0,001*
Pre-op korneal topografi simK2	50	41,48-81,69	63,11±8,7	14	38,61-56,72	45,99±5,91	0,001*
Pre-op korneal topografi astigmat	50	(-40,4)-(-1,42)	-7,19±6,13	14	(-6,97)-(-0,79)	-3,35±1,96	0,001*
Post-op korneal topografi simK1	49	29,9-52,24	42,66±4,59	25	26,68-51,39	39,95±5,83	0,033*
Post-op korneal topografi simK2	49	39,26-59,34	48,46±3,92	25	39,57-54,48	45,78±3,69	0,007*
Post-op korneal topografi astigmat	49	(-19,35)-(-0,8)	-5,82±3,97	25	(-22,09)-(-1,31)	-5,83±4,93	0,515

Ort±SS: Ortalama±SS

*:p<0,05

Hastaları endikasyon gruplarına göre gruplandırıp anatomik ve fonksiyonel sonuçları karşılaştırdığımızda pre-operatif ve post-operatif dönemde elde edilen görme değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Post-operatif dönemde otorefraktometreden ölçülen sferik ve astigmatik değerler arasında yine gruplar arası bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). Post-operatif dönemde otorefraktometreden elde edilen K1 ve K2 değerlerine bakıldığında grupların benzer dağılım gösterdiği saptandı ($p>0,05$). Pre-operatif dönemde korneal topografiden elde edilen SimK1, SimK2 ve astigmat değerleri keratokonus grubunda hem distrofi grubuna göre hem de herpes grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,001$ ve $p=0,005$). Postoperatif dönemde korneal topografiden elde edilen simK1 değeri gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermedi ($p=0,133$). Keratokonus grubunda simK1 değeri diğer gruplara göre yüksek bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Post-operatif dönemde korneal topografiden elde edilen simK2 değeri keratokonus grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,010$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. DALK uygulanan hastaların endikasyonlara göre anatomik ve fonksiyonel sonuçlarının karşılaştırılması

Ölçüm	Keratokonus		Distrofi		Herpes		p
	n	Ort±SS	n	Ort±SS	n	Ort±SS	
Pre-op EİDGK	59	0,04±0,05	11	0,05±0,04	12	0,04±0,03	0,282
Post-op son EİDGK	47	0,4±0,19	9	0,4±0,19	9	0,38±0,17	0,909
Post-op sferik refraksiyon	50	-1,69±4,51	8	-1,41±5,96	8	-0,28±2,81	0,764
Post-op astigmatik refraksiyon	50	-3,51±4,22	8	-3,19±3,6	8	-3,41±2,02	0,631
Post-op sferik ekivalan	50	-3,57±5,15	8	-2,94±5,97	8	-1,95±2,28	0,545
Post-op otorefraktometre K1	44	43,47±2,83	8	43,44±4,29	8	41,69±3,23	0,342
Post-op otorefraktometre K2	44	47,86±2,68	8	47,69±4,42	8	45,34±3,5	0,221
Pre-op korneal topografi simK1	50	55,92±8,25	5	41,87±3,28	3	43,76±5,56	0,001*
Pre-op korneal topografi simK2	50	63,11±8,7	5	44,86±4	3	46,53±6,63	0,001*
Pre-op korneal topografi astigmat	50	-7,19±6,13	5	-2,99±1,44	3	-2,77±1,12	0,005*
Post-op korneal topografi simK1	49	42,66±4,59	10	38,55±6,56	9	41,47±3	0,133
Post-op korneal topografi simK2	49	48,46±3,92	10	45,02±3,75	9	45,37±3,21	0,01*
Post-op korneal topografi astigmat	49	-5,82±3,97	10	-6,47±4,34	9	-3,91±2,15	0,33

Ort±SS: Ortalama±SS

*:p<0,05

5. TARTIŞMA

Keratoplasti operasyonu yaklaşık 150 yıldır uygulanan bir cerrahi tipidir. İlk başarılı keratoplasti operasyonunu üstünden ise yaklaşık olarak 115 yıl geçmiştir. Bu süre içerisinde çok uzun bir zaman boyunca penetran keratoplasti uygulanmış olup yaklaşık son 20 yıldır lameller keratoplasti teknikleri klinik uygulamalar içerisinde kendine yer bulabilmiştir. Biz kliniğimizde son 5 sene içinde yapılan derin anterior lameller keratoplasti (DALK) operasyonlarının verilerini derledik. DALK operasyonu yapılan hastalarda gelişen komplikasyonları, anatomik ve fonksiyonel sonuçlarımızı analiz ettik ve değerlendirdik

Koçluk ve arkadaşları yaptıkları çalışmada DALK yaptıkları hastaları değerlendirmişlerdir [137]. DALK yapılan 31 hastanın verilerine göre ortalama yaş 38,6 yıl olarak saptanmıştır. DALK yapıldığı sırada perforasyon nedeniyle PK uygulanan hastaların yaş ortalaması ise 41,1 yıl olup iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,457$). Üçgül, yaptığı uzmanlık tezinde 65 DALK yapılan olgunun verilerini değerlendirmiştir [112]. Tüm olguların ortalama yaşı 33 yıl civarında saptanmıştır. Feizi ve arkadaşları 121 keratokonus hastasının 129 gözüne DALK operasyonu uygulamış olup tüm vakaların ortalama yaşı 26 yıl olarak bulunmuştur [138]. Arslan ve arkadaşları 2011 yılında DALK operasyonu uyguladıkları 79 hastayı değerlendirmeye almışlardır [139]. Hastaların ortalama yaşı 35,5 yıl olarak bulunmuştur [139]. Yaprak ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmada DALK yapılan 105 hastanın verileri derlenmiştir [140]. Çalışmada değerlendirilen hastaların ortalama yaşı 30,9 yıl olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise ortalama yaş 31,5 yıl olarak bulundu. Literatürde önceden yapılmış çalışmaların genelinde ortalama yaşı 26-41 yıl arasında olduğu gözlenmiştir. Yalnızca keratokonus hastalarında yapılan çalışmalarda yaş ortalaması daha düşük olup keratokonus hastalarının oranının azaldığı çalışmalarda ortalama yaş yükselmektedir. Bizim çalışmamızda DALK endikasyonu verilen hastaların ortalama yaşı literatür saptanan yaş aralığı ile uyumlu bulundu.

Koçluk ve arkadaşlarının çalışmasına göre DALK yapılan vakaların %54,8'inin kadın cinsiyette olduğu saptanmıştır [137]. DALK sırasında perforasyon nedeniyle PK

uygulanan hastaların ise kadın cinsiyet oranı %56,5 olarak bulunmuştur. İki grup arasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,902$). Üçgül'ün uzmanlık tezinde kadın cinsiyet oranı %69 olarak saptanmıştır [112]. Feizi ve arkadaşlarının çalışmasında erkek cinsiyet oranı %62,7 olup kadın cinsiyet oranı ise %37,3 olarak bulunmuştur [138]. Arslan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada erkek cinsiyet oranı %55,6 olarak saptanmıştır [139]. Yaprak ve arkadaşlarının çalışmasında DALK yapılan hastalarda erkek cinsiyet oranının %51,5 olduğu gösterilmiştir [140]. Smadja ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DALK yapılan toplam 44 göz değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmaya katılan hastaların %54,8'i erkek cinsiyette olarak saptanmıştır [113]. Bizim çalışmamızda erkek cinsiyet oranı %51,7 olarak saptandı. Literatürde mevcut önceki çalışmalara bakıldığında genel olarak kadın cinsiyet oranı daha yüksek bulunmuştur ancak erkek cinsiyetin de baskın olduğu çalışmalar mevcuttur. Literatürde cinsiyet ile ilgili çalışmalar vardır. Keratokonus genel olarak erkeklerde daha sık gözlenen bir hastalıktır [141-143]. Korneal distrofiler ise genel olarak kadın cinsiyette daha sık gözlenmektedir [144]. Bu nedenle keratokonus nedeniyle endikasyon verilen hastaların yüksek oranda dahil edildiği çalışmalarda erkek oranı artarken tam tersi durumda kadın cinsiyet oranı artmaktadır. Bu yönüyle çalışmamız literatür ile benzer sonuçlara sahiptir.

Koçluk ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada toplam 54 hastaya DALK endikasyonu konulmuş olup vaka sırasında 23 hastaya (%42,6) PK uygulanmıştır [137]. Anwar ve arkadaşlarının big bubble ile diseksiyon tekniğini ilk olarak tanıttıkları çalışmalarında mikroperforasyon oranının %9 olduğunu ve 181 hastanın %0,5'inde vaka sırasında PK uygulandığını belirtmişlerdir [92]. Feizi ve arkadaşlarının çalışmasında operasyon sırasında mikroperforasyon görülme oranı %4 olup PK operasyonu yapılma oranı ise %2,4 olarak bulunmuştur [138]. Sarnicola ve arkadaşları DALK uygulanan 236 hastanın gözüne ait verileri incelemişlerdir [145]. Çalışma sonucunda vakaların %11'inde perforasyon meydana gelmiştir. Mikroperforasyon görülme oranı %8 ve makroperforasyon görülme oranı ise %3 olarak saptanmıştır. Tüm hastalar içinde PK uygulanma oranı ise %1 olarak bulunmuştur. Arslan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada mikroperforasyon görülme oranı %10,1 olarak saptanmıştır [139]. Hastaların %8,8'inde ise operasyon sırasında PK uygulanmıştır. Hastaların %4,8'inde vaka içindeki descemet perforasyonu nedeniyle PK uygulanmış olup hastaların %4'ünde ise operasyon sırasında endotel hasarı tespit edildiğinden PK uygulanmıştır [139]. Yaprak ve

arkadaşlarının yaptıkları çalışmada vakaların %15,8'inde makroperforasyon nedeniyle ve %1'inde ise DM opasitesi nedeniyle PK yapılmıştır [140]. Mikroperforasyon görülme oranı ise %8,3 olarak saptanmıştır. Smadja ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 44 operasyondan 12'sinde (%27,3) operasyon sırasında PK yapılmıştır [113]. Ayrıca cerrahın deneyimi arttıkça vakaların PK'ya dönüşüm oranının azaldığı saptanmıştır. Vakaların %27,3'üne makroperforasyon ve %4,5'inde ise operasyon sırasında mikroperforasyon gerçekleştiği gözlenmiştir [113]. Bizim çalışmamızda tüm vakaların %24,2'sinde perforasyon saptandı. Vakaların %14,2'si makroperforasyon ve %9,2'si ise mikroperforasyon idi. Tüm hastalarda intraoperatif PK uygulanma oranı %15,8 olarak bulundu. PK yapılan hastaların %52,6'sı ilk yapılan 30 vaka içinde yer almaktaydı. Son yapılan 30 vakada PK uygulanma oranı %6,7 olarak saptandı. Çalışmamızda PK yapılma oranı literatüre göre yüksek olarak bulundu ancak ilk 30 vakada öğrenme eğrisinden dolayı PK yapılma oranı yüksek olmasına rağmen son yapılan 75 vakada elde edilen oranlar literatür ile benzer saptandı.

Üçgül'ün uzmanlık tezinde 65 hastanın 30'una (%46,2) manuel diseksiyon ve 35'ine (%53,8) ise big bubble ile diseksiyon tekniği uygulanmıştır [112]. Smadja ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %77,4'üne big bubble ile diseksiyon uygulanmıştır. Hastaların geri kalan %22,6'sına ise manuel diseksiyon uygulanmıştır [113]. Bizim çalışmamızda DALK yapılan hastaların %55'ine big bubble yöntemi ile diseksiyon uygulanmıştır. Big bubble ile diseksiyon uygulanan 82 hastanın %68,3'ünde (n=56) tip-1 big bubble, %20,7'sinde (n=17) tip-2 big bubble ve geri kalanında ise miks tip big bubble (n=7) formasyonu mevcuttur. Çalışmaların genelinde big bubble ile diseksiyon tekniği manuel diseksiyona göre daha sık tercih edilmektedir. Bizim çalışmamızda da aynı şekilde big bubble ile diseksiyon daha sık tercih edildi. Ayrıca, başarılı olarak DALK cerrahisi gerçekleştirilen vakaların yarısından fazlasında big bubble ile diseksiyon gerçekleştirildiği saptandı. Manuel diseksiyon yapılan hastalarda PK cerrahisine geçme ihtimali anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Uygulanan DALK cerrahisinde manuel diseksiyon sırasında kullanılan malzeme büyük önem arz etmektedir. Özellikle diseksiyon makası kullanıldığında ve makasın keskin olmaması durumunda perforasyon ihtimali artmaktadır.

Koçluk ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada DALK yapılan olguların endikasyonlarının dağılımı incelendiğinde tüm hastaların %57,4'ünün distrofi nedeniyle

ve %31,5'inin ise keratokonus nedeniyle opere edildiği saptanmıştır [137]. Hastaların %11,1'inin ise korneal skar nedeniyle opere olduğu gözlenmiştir. Üçgül'ün yaptığı tezde 65 hastanın 56'sına (%86,1) keratokonus nedeniyle DALK endikasyonu konulmuştur [112]. Bu hastalardan üçünde ise keratokonus nedeniyle hidrops sekeli mevcuttur. Distrofi nedeniyle opere edilen hastaların sayısı ise dördüttür (%6,2). Arslan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada en sık konulan DALK endikasyonu herpetik keratittir (%47,2). Hastaların 12'sine (%16,7) kimyasal yanık ve 5'ine (%6,9) ise perfore olmayan travma nedeniyle DALK endikasyonu konulmuştur [139]. Yaprak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalara uygulanan DALK cerrahisinin endikasyon dağılımı da incelenmiştir. Hastalara en sık konulan DALK endikasyonu keratokonustur (%66,7). Keratokonus sonrasında en sık konulan endikasyonlar ise sırasıyla korneal distrofi (%16,7), travmatik nefelyon (%6,7), ve postherpetik keratittir (%5) [140]. Bizim çalışmamızda tüm DALK hastaları arasında en sık koyulan endikasyon keratokonustur (%58,3). Keratokonus sonrasında ise en sık gözlenen hastalıklar sırasıyla %15,8 ile korneal distrofi ve %15,0 ile herpetik keratit sekolidir. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde ve tüm DALK hastalarının dahil edildiği çalışmalarda keratokonus nedeniyle DALK uygulanma endikasyonu oranları %30 ile %86 arasında değişmektedir. Bu oranın bölgesel şartlara ve cerrahın tercihinine bağlı olarak değiştiği göz önüne alındığında bu kadar büyük farklılığın olması olağan bir durum olarak düşünülmektedir. Genel olarak ise sıralamaya bakıldığında ise en sık gözlenen DALK endikasyonu keratokonus olup, keratokonusu ise genellikle herpetik keratit veya korneal distrofiler takip etmektedir. Bu yönüyle çalışmamızda elde edilen oranlar literatürde incelenen çalışmalar ile paralellik göstermektedir.

Üçgül'ün yaptığı tez çalışmasında manuel DALK yapılan hastaların altısında (%20) ve big bubble ile diseksiyon yapılan hastaların ise üçünde operasyon sırasında mikroperforasyon gelişmiştir [112]. Manuel DALK yapılan hastaların ikisinde ve big bubble ile diseksiyon uygulanan DALK grubunda ise üç hastada post-operatif erken dönemde çift ön kamara geliştiği gözlenmiştir. Bu hastalarda ön kamaraya SF6 enjeksiyonu yapılarak tedavi edilmiştir. Bir olguda erken suture gevşemesi sonucunda keratit saptanmış olup medikal tedavi ile takip edilmiştir. İki olguda ise erken yara yeri ayrışması nedeniyle suture revizyonu uygulanmıştır. Takiplerde Big-bubble DALK uygulanan bir hastada stromal rejeksiyon gözlenmiş olup steroid tedavisi ile takip

edilmiştir [112]. Yaprak ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada post-operatif komplikasyon gelişim oranları da değerlendirilmiştir [140]. En sık gelişen komplikasyon korneal arayüz düzensizliği (%8) olarak saptanmıştır. Sonrasında ise sırasıyla en sık DM kırışıklığı (%5), suture kopması (%4) ve çift ön kamara (%4) gözlenmiştir. Toplam 4 hastada glokom gelişmiş olup bir hastada ise katarakt gelişmiştir [140]. Bizim çalışmamızda DALK operasyonu başarıyla gerçekleştirilen 101 hastanın komplikasyonlarını incelediğimizde en sık gözlenen komplikasyon çift ön kamaradır (%9,9). Çift ön kamaradan sonra en sık gözlenen komplikasyon ise erken suture gevşemesidir (%6,9). Postkeratoplastik atopik keratokonjonktivit, descemet kırışıklığı ve Urrets-Zavalía sendromunun ikişer hastada gözlemlendiği saptandı. Hastaların takip edildiği süre boyunca sekiz hastada (%7,9) katarakt gelişti ve bu hastalardan altısına katarakt cerrahisi uygulandı. Diğer iki hastaya ise katarakt cerrahisi planlaması yapıldı. Katarakt cerrahisi uygulanan iki hastada operasyon sonrası çift ön kamara gelişmesi nedeniyle PK uygulandı. Bir hastada dış merkezde uygulanan katarakt cerrahisi sırasında intraoküler lens implantasyonu descemet ve stroma arasına yapılmıştır. Bu uygulama sonrası hastaya PK endikasyonu konarak PK uygulandı. Altı hastada (%5,9) ise glokom geliştiğinden medikal tedavi ile takip edildi ve bir hastada glokom cerrahisi uygulandı. Elde ettiğimiz veriler ile literatür verilerini komplikasyonlar açısından karşılaştırdığımızda komplikasyonların sıralamalarının ve dağılımlarının oldukça farklılık gösterdiği saptandı. Bu noktada hasta faktörü, koyulan endikasyonların farklılığı ve cerrahiyi gerçekleştiren operatör gibi birçok değişken faktörün etkili olduğunu düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızda elde ettiğimiz katarakt gelişmesi, glokom gelişmesi ve postoperatif dönemde penetran keratoplasti uygulanma oranlarının yüksek olduğu görüldü. Bu durumun, özellikle bölgemizdeki hastaların takiplere ve ilaçlara düzgün olarak riayet etmemelerine bağlamaktayız.

Koçluk ve arkadaşlarının çalışmasında DALK yapılan olguların pre-operatif EİDGK'ları 0,03 olarak tespit edilmiş olup post-operatif EİDGK'ları ise 0,54 olarak saptanmıştır [137]. Üçgül'ün yaptığı tezde hastaların pre-operatif görme keskinliği ortalama 0,02-0,03 civarında iken post-operatif son kontrolde ortalama görme keskinliği 0,6 civarında saptanmıştır [112]. Feizi ve arkadaşlarının DALK uygulanan keratokonuslu gözlerin verilerini topladıkları çalışmada pre-operatif görme keskinliği ortalama 0,05 iken bu değer post-operatif takip sonunda 0,6 olarak bulunmuştur [138]. Sarnicola ve

arkadaşlarının yaptıkları çalışmada pre-operatif görme keskinliği ortalama 0,18 civarında iken post-operatif ortalama görme keskinliği post-operatif ortalama görme keskinliği 0,85 olarak bulunmuştur [145]. Arslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların pre-operatif ortalama görme keskinliği 0,04 olarak bulunmuştur. Post-operatif ortalama görme keskinliği ise 0,55 olarak saptanmıştır [139]. Bizim çalışmamızda hastaları keratokonus nedeniyle DALK uygulanan hastalar ve diğer endikasyonlar (distrofi, herpes, travma ve diğer nedenler) nedeniyle DALK uygulanan hastalar olarak iki gruba ayırdık. Hastaların pre-operatif ortalama görme keskinlikleri 0,04-0,05 olup post-operatif ortalama görme keskinliği 0,4 civarında tespit edildi. Keratokonus nedeniyle opere edilen hastalarda pre-operatif ortalama görme keskinliği 0,04 iken post-operatif dönemde ortalama görme keskinliği 0,43 olarak bulundu. Diğer tanılar ile opere edilen hastalarda ise pre-operatif ve post-operatif ortalama görme keskinliği sırasıyla 0,05 ve 0,37 olarak saptandı. Keratokonus nedeniyle DALK uygulanan hastaların fayda görme oranları diğer gruba göre yüksek olmasına rağmen aradaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Çalışmamızda elde edilen görme keskinliği değerleri daha önceden yapılmış çalışmalarda elde edilen oranlardan nispeten düşük bulundu. Çalışma sonucunda görmeye etki eden durumlar derlendiğinde birer hastada gözlenen durumlar şu şekilde sıralanabilir; nistagmus, optik atrofi, penetran göz yaralanması, künt travma sonrası greft ayrılması ve sütür alınması sonrası greftin yerinden ayrılması.

Koçluk ve arkadaşları hastaların post-operatif son astigmatizma değerlerini değerlendirdiklerinde ortalama astigmatizmanın 5,4 diyoptri olduğunu saptamışlardır [137]. Feizi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada son takip sırasında orta şiddette keratokonus hastalarında ve ilerlemiş keratokonus hastalarında sırasıyla -2,74 D ve -3,77 D olarak bulunmuştur [138]. Post-operatif ortalama astigmat değerleri ise yine bu hastalarda sırasıyla 3,96 D ve 3,47 D olarak saptanmıştır. Sarnicola ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yalnızca süturların alınmasının ardından 1 yıl geçmiş 84 hastanın korneal astigmat değerleri incelenmiştir [145]. Bu 84 hastanın ortalama korneal astigmat değeri 3,67 olarak bulunmuştur. Arslan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tüm süturları alınan 63 hastanın refraksiyon değerleri incelenmiştir. Çalışma sonucunda ortalama Sferik ekivalan değeri -3,23 D olup ortalama korneal astigmat değeri ise -2,91 D olarak saptanmıştır [139]. Üçgül'ün uzmanlık tezinde topografide saptanan korneal astigmatizma değerleri ise manuel diseksiyon ve big bubble ile diseksiyon için sırasıyla

4,64 D ve 3,32 D olarak bulunmuştur [112]. Yaprak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada post-operatif son kontrolde hastaların sferik refraksiyon değeri ortalama -2,50 D ve keratometrik astigmatizma değeri ise -2,50 D olarak bulunmuştur [140]. Bizim çalışmamızda elde edilen astigmat verileri hem otorefraktometreden hem de korneal topografiden elde edildi. Keratokonus hastalarının post-operatif sferik ekivalan değeri -3,57 D olarak bulundu. Diğer grupta ise aynı değer -3,27 D idi. Hastaların post-operatif son kontrollerinde otorefraktometreden elde edilen astigmatik refraksiyon değerleri keratokonus ve diğer gruplar için sırasıyla -3,51 D ve -3,65 D'dir. İki grup arasındaki fark ise anlamlı bulunmadı. Post-operatif dönemde korneal topografiden elde edilen astigmatik refraksiyonlara bakıldığında ise keratokonus grubunda ortalama -5,82 D, distrofi grubunda -6,74 D ve Herpes grubunda ise -3,91 D olarak saptandı. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda korneal topografiden elde edilen astigmat değerleri genel olarak otorefraktometreden elde edilen astigmat değerlerinden yüksek saptandı. Elde ettiğimiz veriler ile literatür verileri karşılaştırıldığında benzer sonuçların elde edildiği gözlemlendi ancak çalışmamızda keratokonus grubundaki hastaların ortalama astigmat değerleri hem otorefraktometreden hem korneal topografide yapılan ölçüm ortalamalarında diğer gruba göre daha düşük bulundu. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ancak önceki yapılan çalışmalarda ileri keratokonus hastalarının postoperatif daha yüksek astigmata eğilimli olduğu bulunduğundan çalışmamız bu yönüyle literatürden ayrılmaktadır.

Üçgül'ün uzmanlık tezinde hastaların son kontrollerinde K1-K2 değerleri Big bubble tekniği kullanılan hastalarda sırasıyla 41,75 D ve 45,59 D olarak saptanmıştır [112]. Manuel diseksiyon ile DALK uygulanan hastalarda ise K1-K2 değerleri ortalama 44,63 D ve 49,36 D olarak tespit edilmiştir [112]. Feizi ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama keratometri değerleri pre-operatif dönemde 55,5 D iken operasyon sonrası dönemde ortalama 47 D olarak saptanmıştır [138]. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında 12 DALK hastası değerlendirilmiş olup ortalama topografik keratometre değeri 44,11 D olarak saptanmıştır [146]. Bizim çalışmamızda keratokonus hastalarında post-operatif dönemde otorefraktometreden elde edilen K1 ve K2 değerleri sırasıyla 43,5 D ve 47,9 D olarak bulundu. Aynı değerler diğer grupta ise sırasıyla 42,7 D ve 47,0 D olarak saptandı. Keratokonus grubunda keratometri değerleri daha yüksek olmasına rağmen aradaki fark anlamlı bulunmadı. Korneal topografiden elde edilen ortalama simK1 ve simK2

değerlendirildiğinde ise keratokonus hastaları için sırasıyla 42,7 D ve 48,5 D değerlerine ulaşıldı. Aynı değerler diğer grup için ise sırasıyla 39,9 D ve 45,8 D olarak saptandı. Keratokonus grubunda saptanan yüksek keratometri değerleri istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,006$). Çalışmamızda elde ettiğimiz keratometri değerleri literatürde saptanan değerler ile benzer bulundu. Ancak çalışmamızı kendi içinde değerlendirdiğimizde korneal topografideki diklik ölçülerinin hastaları daha iyi ayırabildiği gözlemlendi. Bu nedenle özellikle keratoplasti hastalarının post-operatif takip döneminde otorefraktometrenin yanında mutlaka korneal topografi kullanılarak da takip edilmesinin gerekliliğine inanmaktayız.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz verilere göre DALK operasyonu sonrası birçok komplikasyon gözlenebildiği ve bu komplikasyonlara erken müdahale edilmesinin önemli olduğu ortaya kondu. DALK operasyonu geçiren özellikle keratokonus, korneal distrofi ve herpetik keratit hastalarının anatomik ve fonksiyonel sonuçları ortaya konarak bu hastalar arasındaki farklılık gösterildi. Çalışmamızın en büyük kısıtlılıklarından birisi hastalarımızın poliklinik kontrollerine tam olarak riayet etmemeleridir. Özellikle bölgenin en büyük nakil merkezlerinden biri olarak çalışan Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ameliyat olan hastaların büyük bir kısmı çevre illerden geldiğinden kontrollerini ikamet ettikleri illerde sürdürmektedirler. Özellikle Suriye'den gelerek ameliyat olup ve geri ülkesine geri dönen hastalar da kontrollere gelmemektedir. Bu hastaların mevcudiyeti dolayısıyla verilerimiz %100 olarak toplanamadı. Gelecekte yapılacak çalışmaların çok merkezli, kohort ve prospektif olarak tasarlanması durumunda daha büyük bir popülasyonda hasta verisi kaybına uğramadan büyük ölçekli çalışmaların yapılabilceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda kliniğimizde DALK operasyonu endikasyonu konulan ve takip edilen hastaların verileri bütüncül bir şekilde analiz edilmiş olup amacımıza ulaştığımıza inanmaktayız.

7. KAYNAKLAR

1. Elschmig, A. and E.A. Vorisek, Keratoplasty. Archives of Ophthalmology, 1930. 4: p. 165-173.
2. DelMonte, D.W. and T. Kim, Anatomy and physiology of the cornea. J Cataract Refract Surg, 2011. 37: p. 588-98.
3. Rüfer, F., A. Schröder, and C. Erb, White-to-white corneal diameter: normal values in healthy humans obtained with the Orbscan II topography system. Cornea, 2005. 24: p. 259-61.
4. Fares, U., et al., Correlation of central and peripheral corneal thickness in healthy corneas. Cont Lens Anterior Eye, 2012. 35: p. 39-45.
5. Feizi, S., et al., Central and peripheral corneal thickness measurement in normal and keratoconic eyes using three corneal pachymeters. J Ophthalmic Vis Res, 2014. 9: p. 296-304.
6. Oliveira-Soto, L. and N. Efron, Morphology of Corneal Nerves Using Confocal Microscopy. 2001. 20: p. 374-384.
7. Lwigale, P.Y., Corneal Development: Different Cells from a Common Progenitor. Prog Mol Biol Transl Sci, 2015. 134: p. 43-59.
8. Hay, E.D. and J.-P. Revel, Fine structure of the developing avian cornea. 1969.
9. Hayashi, M., et al., Secretion of collagen types I and II by epithelial and endothelial cells in the developing chick cornea demonstrated by in situ hybridization and immunohistochemistry. Development, 1988. 103: p. 27-36.
10. Hay, E.D., Development of the vertebrate cornea. International review of cytology, 1980. 63: p. 263-322.
11. Birk, D.E. and R.L. Trelstad, Extracellular compartments in matrix morphogenesis: collagen fibril, bundle, and lamellar formation by corneal fibroblasts. The Journal of cell biology, 1984. 99: p. 2024-2033.
12. Cai, C.X., et al., Cellular invasion and collagen type IX in the primary corneal stroma in vitro. Developmental Dynamics, 1994. 201: p. 206-215.
13. Svoboda, K.K., et al., Embryonic chicken cornea and cartilage synthesize type IX collagen molecules with different amino-terminal domains. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1988. 85: p. 7496-7500.
14. Rodrigues, M., et al., Suprabasal expression of a 64-kilodalton keratin (no. 3) in developing human corneal epithelium. Differentiation, 1987. 34: p. 60-67.

15. Lwigale, P.Y., P.A. Cressy, and M. Bronner-Fraser, Corneal keratocytes retain neural crest progenitor cell properties. *Developmental biology*, 2005. 288: p. 284-293.
16. Creuzet, S., C. Vincent, and G. Couly, Neural crest derivatives in ocular and periocular structures. *International Journal of Developmental Biology*, 2003. 49: p. 161-171.
17. Connon, C.J., et al., Proteoglycan alterations and collagen reorganisation in the secondary avian cornea during development. *Ophthalmic research*, 2003. 35: p. 177-184.
18. Quantock, A.J., et al., Collagen organization in the secondary chick cornea during development. *Investigative ophthalmology & visual science*, 2003. 44: p. 130-136.
19. Gordon, M.K., D.R. Gerecke, and B.R. Olsen, Type XII collagen: distinct extracellular matrix component discovered by cDNA cloning. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1987. 84: p. 6040-6044.
20. Fitch, J.M., C.M. Linsenmayer, and T.F. Linsenmayer, Collagen fibril assembly in the developing avian primary corneal stroma. *Investigative ophthalmology & visual science*, 1994. 35: p. 862-869.
21. Young, B.B., et al., The roles of types XII and XIV collagen in fibrillogenesis and matrix assembly in the developing cornea. *Journal of cellular biochemistry*, 2002. 87: p. 208-220.
22. Quantock, A.J. and R.D. Young, Development of the corneal stroma, and the collagen–proteoglycan associations that help define its structure and function. *Developmental Dynamics*, 2008. 237: p. 2607-2621.
23. Hart, G.W., Biosynthesis of glycosaminoglycans during corneal development. *Journal of Biological Chemistry*, 1976. 251: p. 6513-6521.
24. Chakravarti, S., et al., Corneal opacity in lumican-null mice: defects in collagen fibril structure and packing in the posterior stroma. *Investigative ophthalmology & visual science*, 2000. 41: p. 3365-3373.
25. Zhang, Y., et al., Detection and quantification of sulfated disaccharides from keratan sulfate and chondroitin/dermatan sulfate during chick corneal development by ESI-MS/MS. *Investigative ophthalmology & visual science*, 2005. 46: p. 1604-1614.
26. Bronner-Fraser, M., J.J. Wolf, and B.A. Murray, Effects of antibodies against N-cadherin and N-CAM on the cranial neural crest and neural tube. *Developmental biology*, 1992. 153: p. 291-301.

27. Nakagawa, S. and M. Takeichi, Neural crest cell-cell adhesion controlled by sequential and subpopulation-specific expression of novel cadherins. *Development*, 1995. 121: p. 1321-1332.
28. Rogers, C.D., A. Saxena, and M.E. Bronner, Sip1 mediates an E-cadherin-to-N-cadherin switch during cranial neural crest EMT. *Journal of Cell Biology*, 2013. 203: p. 835-847.
29. Hatta, K., et al., Spatial and temporal expression pattern of N-cadherin cell adhesion molecules correlated with morphogenetic processes of chicken embryos. *Developmental biology*, 1987. 120: p. 215-227.
30. Taneyhill, L.A. and A.T. Schiffmacher, Cadherin dynamics during neural crest cell ontogeny. *Progress in molecular biology and translational science*, 2013. 116: p. 291-315.
31. Wulle, K.G., Electron microscopy of the fetal development of the corneal endothelium and Descemet's membrane of the human eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1972. 11: p. 897-904.
32. Fitch, J.M., et al., The spatial organization of Descemet's membrane-associated type IV collagen in the avian cornea. *The Journal of cell biology*, 1990. 110: p. 1457-1468.
33. Dua, H.S., et al., Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*, 2013. 120: p. 1778-85.
34. Kumar, D.A. Anatomy of the Cornea and Pre-Descemet Layer. 2018 [Eriřim tarihi 2021 12 Aęustos]; Eriřim: <https://entokey.com/anatomy-of-the-cornea-and-pre-descemet-layer/>.
35. Corneal Anatomy, Physiology, and Wound Healing. 2019 [Eriřim tarihi 2021 13 Aęustos]; Eriřim: <https://entokey.com/corneal-anatomy-physiology-and-wound-healing/>.
36. Hanna, C., D.S. Bicknell, and J.E. O'Brien, Cell turnover in the adult human eye. *Archives of ophthalmology*, 1961. 65: p. 695-698.
37. Li, W., et al., Niche regulation of corneal epithelial stem cells at the limbus. *Cell research*, 2007. 17: p. 26-36.
38. Wiley, L., et al., Regional heterogeneity in human corneal and limbal epithelia: an immunohistochemical evaluation. *Investigative ophthalmology & visual science*, 1991. 32: p. 594-602.
39. Boote, C., et al., Collagen fibrils appear more closely packed in the prepupillary cornea: optical and biomechanical implications. 2003. 44: p. 2941-2948.
40. Maurice, D.M., The transparency of the corneal stroma. *Vision research*, 1970. 10: p. 107-108.

41. Fini, M.E. and B.M. Stramer, How the cornea heals: cornea-specific repair mechanisms affecting surgical outcomes. *Cornea*, 2005. 24: p. S2-S11.
42. Meek, K.M. and C. Boote, The organization of collagen in the corneal stroma. *Exp Eye Res*, 2004. 78: p. 503-12.
43. Meek, K.M. and C. Knupp, Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res*, 2015. 49: p. 1-16.
44. Simon, G., et al., Biomechanical Behavior of the Cornea and Its Response to Radial Keratotomy/Comment by Robert K. Maloney, MD, MA (Oxon) Los Angeles, Calif/Comment by Sandy T. Feldman, MD La Jolla, Calif/Comment by Kurt Buzard, MD Las Vegas, Nev/Response by Gabriel Simon, MD, PhD, and Qiushi Ren, PhD. 1994, SLACK Incorporated Thorofare, NJ.
45. Müller, L.J., E. Pels, and G.F. Vrensen, The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. *Br J Ophthalmol*, 2001. 85: p. 437-43.
46. Gipson, I.K. and N.C. Joyce, Anatomy and cell biology of the cornea, superficial limbus, and conjunctiva. *Albert & Jakobiec's principles and practice of ophthalmology*. Philadelphia/Edinburgh: Saunders/Elsevier, 2008423-40.
47. Watsky, M.A., M.L. McDermott, and H.F. Edelhauser, In vitro corneal endothelial permeability in rabbit and human: the effects of age, cataract surgery and diabetes. *Experimental eye research*, 1989. 49: p. 751-767.
48. Stiemke, M.M., H.F. Edelhauser, and D.H. Geroski, The developing corneal endothelium: correlation of morphology, hydration and Na/K ATPase pump site density. *Current eye research*, 1991. 10: p. 145-156.
49. Yee, R.W., et al., Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Current eye research*, 1985. 4: p. 671-678.
50. Bourne, W.M., L.R. Nelson, and D.O. Hodge, Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1997. 38: p. 779-82.
51. Rio-Cristobal, A. and R. Martin, Corneal assessment technologies: current status. *Surv Ophthalmol*, 2014. 59: p. 599-614.
52. Anastas, C.N., et al., Corneal tattooing revisited: excimer laser in the treatment of unsightly leucomata. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1995. 23: p. 227-30.
53. Dewhurst, J., Cosmas and Damian, patron saints of doctors. *Lancet*, 1988. 2: p. 1479-80.
54. Crawford, A.Z., D.V. Patel, and C.N.J. McGhee, A brief history of corneal transplantation: From ancient to modern. *Oman journal of ophthalmology*, 2013. 6: p. S12.

55. de Quengsy, G.P., Des Herrn D. Pellier de Quengsy... Sammlung von Aufsätzen und Wahrnehmungen sowohl über die Fehler der Augen, als der Theile, die sie umgeben...: Aus dem Französischen in zwey Theilen; Mit einem Kupfer. 1789: Junius.
56. Coster, D.J., A century of corneal transplantation. *Clin Exp Ophthalmol*, 2005. 33: p. 557-8.
57. Moffatt, S.L., V.A. Cartwright, and T.H. Stumpf, Centennial review of corneal transplantation. *Clin Exp Ophthalmol*, 2005. 33: p. 642-57.
58. Reisinger, F., Die Keratoplastik, ein Versuch zur Erweiterung der Augenheilkunst. *Bayerische Annalen*, 1824. 1: p. 207-215.
59. Dieffenbach, J., Beiträge zur Verpflanzung der Hornhaut. *Festschr Ophthalmol* (von Ammon), 1831. 1: p. 172-6.
60. Bigger, S.L.L., An inquiry into the possibility of transplanting the cornea, with the view of relieving blindness (hitherto deemed incurable) caused by several diseases of that structure. *Dublin Journal of Medical Science* (1836-1845), 1837. 11: p. 408-417.
61. Kissam, R., Ceratoplastice in man. *NYJ Med*, 1844. 2: p. 281-282.
62. Merrill, J.P., et al., Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *J Am Med Assoc*, 1956. 160: p. 277-82.
63. Zirm, E., Eine erfolgreiche totale Keratoplastik. *Graefes Arch Ophthalmol*, 1906. 64: p. 580-593.
64. Lister, J., On the Antiseptic Principle in the Practice of Surgery. *Br Med J*, 1867. 2: p. 246-8.
65. Medawar, P.B., Immunity to homologous grafted skin; the fate of skin homografts transplanted to the brain, to subcutaneous tissue, and to the anterior chamber of the eye. *Br J Exp Pathol*, 1948. 29: p. 58-69.
66. Billingham, R.E., L. Brent, and P.B. Medawar, The antigenic stimulus in transplantation immunity. *Nature*, 1956. 178: p. 514-9.
67. Maumenee, A.E., The influence of donor-recipient sensitization on corneal grafts. *Am J Ophthalmol*, 1951. 34: p. 142-52.
68. Mannis, M.J. and J.H. Krachmer, Keratoplasty: a historical perspective. *Surv Ophthalmol*, 1981. 25: p. 333-8.
69. Forstot, S.L. and H.E. Kaufman, Corneal transplantation. *Annu Rev Med*, 1977. 28: p. 21-35.

70. Wang, J.-Y., et al., Trends in the indications for penetrating keratoplasty in Shandong, 2005-2010. *International journal of ophthalmology*, 2011. 4: p. 492.
71. Kanellopoulos, A.J. and F.J.C.O. Vingopoulos, Combining Porcine Xenograft Intra-Corneal Ring Segments and CXL: a Novel Technique. 2019. 13: p. 2521.
72. Reinhart, W.J., et al., Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*, 2011. 118: p. 209-18.
73. Wang, J., et al., Changing indications for penetrating keratoplasty in Homburg/Saar from 2001 to 2010--histopathology of 1,200 corneal buttons. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013. 251: p. 797-802.
74. Ting, D.S., et al., Changing trends in keratoplasty in the West of Scotland: a 10-year review. *Br J Ophthalmol*, 2012. 96: p. 405-8.
75. Xie, L., et al., Major shifts in corneal transplantation procedures in north China: 5316 eyes over 12 years. *Br J Ophthalmol*, 2009. 93: p. 1291-5.
76. Maier, A.K., et al., Fellow Eye Comparison of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty. *Cornea*, 2013. 32: p. 1344-8.
77. Anshu, A., M.O. Price, and F.W. Price, Jr., Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 2012. 119: p. 536-40.
78. Romano, V., et al., Long-term clinical outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 2015. 159: p. 505-11.
79. Guilbert, E., et al., Long-term rejection incidence and reversibility after penetrating and lamellar keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2013. 155: p. 560-569.e2.
80. Heindl, L.M., et al., Split cornea transplantation for 2 recipients: a new strategy to reduce corneal tissue cost and shortage. *Ophthalmology*, 2011. 118: p. 294-301.
81. Matthaei, M., et al., Changing Indications in Penetrating Keratoplasty: A Systematic Review of 34 Years of Global Reporting. *Transplantation*, 2017. 101: p.
82. Park, C.Y., et al., Keratoplasty in the United States: A 10-Year Review from 2005 through 2014. *Ophthalmology*, 2015. 122: p. 2432-2442.
83. Terry, M.A., The evolution of lamellar grafting techniques over twenty-five years. *Cornea*, 2000. 19: p. 611-616.
84. Morris, E., et al., Corneal endothelial specular microscopy following deep lamellar keratoplasty with lyophilised tissue. *Eye*, 1998. 12: p. 619-622.

85. Akdemir, M.O., et al., Comparison of contrast sensitivity and visual acuity between deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *International journal of ophthalmology*, 2012. 5: p. 737.
86. Watson, S.L., et al., Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology*, 2004. 111: p. 1676-1682.
87. Luengo-Gimeno, F., D.T. Tan, and J.S. Mehta, Evolution of deep anterior lamellar keratoplasty (DALK). *The ocular surface*, 2011. 9: p. 98-110.
88. Anwar, M., Dissection technique in lamellar keratoplasty. *The British journal of ophthalmology*, 1972. 56: p. 711.
89. Sugita, J. and J. Kondo, Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement. *British Journal of Ophthalmology*, 1997. 81: p. 184-188.
90. Melles, G.R., et al., A technique to visualize corneal incision and lamellar dissection depth during surgery. *Cornea*, 1999. 18: p. 80-86.
91. Melles, G.R.J., et al., A quick surgical technique for deep, anterior lamellar keratoplasty using visco-dissection. *Cornea*, 2000. 19: p. 427-432.
92. Anwar, M. and K.D. Teichmann, Deep lamellar keratoplasty: surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane. *Cornea*, 2002. 21: p. 374-383.
93. Dua, H.S., et al., Differentiating type 1 from type 2 big bubbles in deep anterior lamellar keratoplasty. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, 2015. 9: p. 1155.
94. Suwan-Apichon, O., et al., Microkeratome versus femtosecond laser predissection of corneal grafts for anterior and posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*, 2006. 25: p. 966-968.
95. Price Jr, F.W., et al., Deep anterior lamellar keratoplasty with femtosecond-laser zigzag incisions. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2009. 35: p. 804-808.
96. Farid, M. and R.F. Steinert, Deep anterior lamellar keratoplasty performed with the femtosecond laser zigzag incision for the treatment of stromal corneal pathology and ectatic disease. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2009. 35: p. 809-813.
97. Alio, J.L., et al., Femtosecond laser assisted deep anterior lamellar keratoplasty outcomes and healing patterns compared to manual technique. *BioMed research international*, 2015. 2015: p.
98. Kanavi, M.R., M.A. Javadi, and M. Sanagoo, Indications for penetrating keratoplasty in Iran. *Cornea*, 2007. 26: p. 561-563.

99. Sarnicola, V. and P. Toro, Deep anterior lamellar keratoplasty in herpes simplex corneal opacities. *Cornea*, 2010. 29: p. 60-64.
100. Ünal, M., et al., Deep anterior lamellar keratoplasty for the treatment of stromal corneal dystrophies. *Cornea*, 2013. 32: p. 301-305.
101. Javadi, M.A. and S. Feizi, Deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique for keratectasia after laser in situ keratomileusis. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2010. 36: p. 1156-1160.
102. Moshirfar, M., et al., Current options in the management of pellucid marginal degeneration. *Journal of Refractive Surgery*, 2014. 30: p. 474-485.
103. Ardjomand, N., et al., Quality of vision and graft thickness in deep anterior lamellar and penetrating corneal allografts. *Am J Ophthalmol*, 2007. 143: p. 228-235.
104. Jones, M.N., et al., Penetrating and deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: a comparison of graft outcomes in the United kingdom. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009. 50: p. 5625-9.
105. Jhanji, V., N. Sharma, and R.B. Vajpayee, Management of keratoconus: current scenario. *Br J Ophthalmol*, 2011. 95: p. 1044-50.
106. Keane, M., et al., Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014Cd009700.
107. Kelly, T.L., K.A. Williams, and D.J. Coster, Corneal transplantation for keratoconus: a registry study. *Arch Ophthalmol*, 2011. 129: p. 691-7.
108. Lu, L.M., et al., Repeat corneal transplantation in Auckland, New Zealand: Indications, visual outcomes and risk factors for repeat keratoplasty failure. *Clin Exp Ophthalmol*, 2019. 47: p. 987-994.
109. Joag, M.G., A. Galor, and C.L. Karp, Delayed expulsive choroidal hemorrhage after penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, 2015. 46: p. 289-292.
110. Henein, C. and M.A. Nanavaty, Systematic review comparing penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty for management of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*, 2017. 40: p. 3-14.
111. Musa, F.U., et al., Long-term risk of intraocular pressure elevation and glaucoma escalation after deep anterior lamellar keratoplasty. *Clin Exp Ophthalmol*, 2012. 40: p. 780-5.
112. Üçgül, A.Y., Derin anterior lameller keratoplasti cerrahisinde big bubble tekniğinin ve manuel diseksiyon tekniğinin cerrahi ve görsel sonuçlarının karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). Gazi Üniversitesi, 2017.

113. Smadja, D., et al., Outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: learning curve and advantages of the big bubble technique. *Cornea*, 2012. 31: p. 859-863.
114. Melles, G.R., et al., A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*, 1998. 17: p. 618-626.
115. Terry, M.A. and P.J. Ousley, Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. *Cornea*, 2001. 20: p. 239-243.
116. Terry, M.A. and P.J. Ousley, Small-incision deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK): six-month results in the first prospective clinical study. *Cornea*, 2005. 24: p. 59-65.
117. Price Jr, F.W. and M.O. Price, Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: early challenges and techniques to enhance donor adherence. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2006. 32: p. 411-418.
118. Price, M.O. and F.W. Price, Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Current opinion in ophthalmology*, 2007. 18: p. 290-294.
119. Melles, G.R.J., et al., Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea*, 2006. 25: p. 987-990.
120. Melles, G.R.J., Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK. 2006, LWW.
121. Terry, M.A., et al., Standardized DMEK Technique: Reducing Complications Using Prestripped Tissue, Novel Glass Injector, and Sulfur Hexafluoride (SF6) Gas. *Cornea*, 2015. 34: p. 845-52.
122. Tourtas, T., et al., Descemet membrane endothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *American journal of ophthalmology*, 2012. 153: p. 1082-1090.
123. Guerra, F.P., et al., Endothelial keratoplasty: fellow eyes comparison of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2011. 30: p. 1382-1386.
124. Dapena, I., et al., Incidence of early allograft rejection after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2011. 30: p. 1341-1345.
125. Anshu, A., M.O. Price, and F.W. Price Jr, Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 2012. 119: p. 536-540.
126. Naveiras, M., et al., Causes of glaucoma after descemet membrane endothelial keratoplasty. *American journal of ophthalmology*, 2012. 153: p. 958-966.

127. Arenas, E., et al., Lamellar corneal transplantation. *Survey of ophthalmology*, 2012. 57: p. 510-529.
128. Price, M.O. and F.W. Price Jr, Descemet stripping with endothelial keratoplasty for treatment of iridocorneal endothelial syndrome. *Cornea*, 2007. 26: p. 493-497.
129. Bromley, J.G., et al., Clinicopathologic findings in iridocorneal endothelial syndrome and posterior polymorphous membranous dystrophy after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2012. 31: p. 1060-1064.
130. Pineda, R., et al., Descemet's stripping endothelial keratoplasty: is it an option for congenital hereditary endothelial dystrophy? *International ophthalmology*, 2010. 30: p. 307-310.
131. Kobayashi, A., H. Yokogawa, and K. Sugiyama, Clinical results of the Neusidl Corneal Inserter®, a new donor inserter for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty, for small Asian eyes. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, 2012. 43: p. 311-318.
132. Yokogawa, H., A. Kobayashi, and K. Sugiyama, Clinical evaluation of a new donor graft inserter for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, 2012. 43: p. 50-56.
133. Price, M.O., et al., Randomized, prospective comparison of pre-cut vs surgeon-dissected grafts for descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *American journal of ophthalmology*, 2008. 146: p. 36-41.
134. van der Meulen, I.J.E., et al., Correlation of straylight and visual acuity in long-term follow-up of manual Descemet stripping endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2012. 31: p. 380-386.
135. Wilson, S.E., Graft failure after penetrating keratoplasty. *Survey of ophthalmology*, 1990. 34: p. 325-356.
136. Gregory, L., et al., External Disease and cornea: American academy of ophthalmology, Basic and clinical science course. San Francisco, 2010. 2011: p. 296-300.
137. Koçluk, Y., E.A. Sukgen, and A. Burcu, Derin Anterior Lameller Keratoplasti Yapılan Olgular ile Penetran Keratoplastiye Dönüş Yapılan Olguların Sonuçlarının Karşılaştırılması. *Türk J Ophthalmol*, 2017. 47: p. 63-67.
138. Feizi, S., et al., Deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus: big-bubble technique. *Cornea*, 2010. 29: p. 177-182.
139. Arslan, O.S., et al., Deep anterior lamellar keratoplasty using big-bubble technique for treatment of corneal stromal scars. *Cornea*, 2011. 30: p. 629-633.
140. Yaprak, A.Ç. and Ü. Mustafa, Derin Anterior Lameller Keratoplasti Sonuçlarımız. *Akdeniz Tıp Dergisi*. 7: p. 366-371.

141. Ertan, A. and O. Muftuoglu, Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea*, 2008. 27: p. 1109-1113.
142. Fink, B.A., et al., Differences in keratoconus as a function of gender. *American journal of Ophthalmology*, 2005. 140: p. 459-e1.
143. Magalhaes, O.A., S.B. Marafon, and R.C. Ferreira, Gender differences in keratoconus keratoplasty: a 25-year study in Southern Brazil and global perspective. *International ophthalmology*, 2018. 38: p. 1627-1633.
144. Abreu, E.B., et al., Corneal stromal dystrophies: a clinical pathologic study. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 2012. 75: p. 390-393.
145. Sarnicola, V., et al., Descemetica DALK and pre-descemetica DALK: outcomes in 236 cases of keratoconus. *Cornea*, 2010. 29: p. 53-59.
146. Yüksel, B., et al., Comparison of visual and topographic outcomes of deep-anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus. *International journal of ophthalmology*, 2017. 10: p. 385-390.

